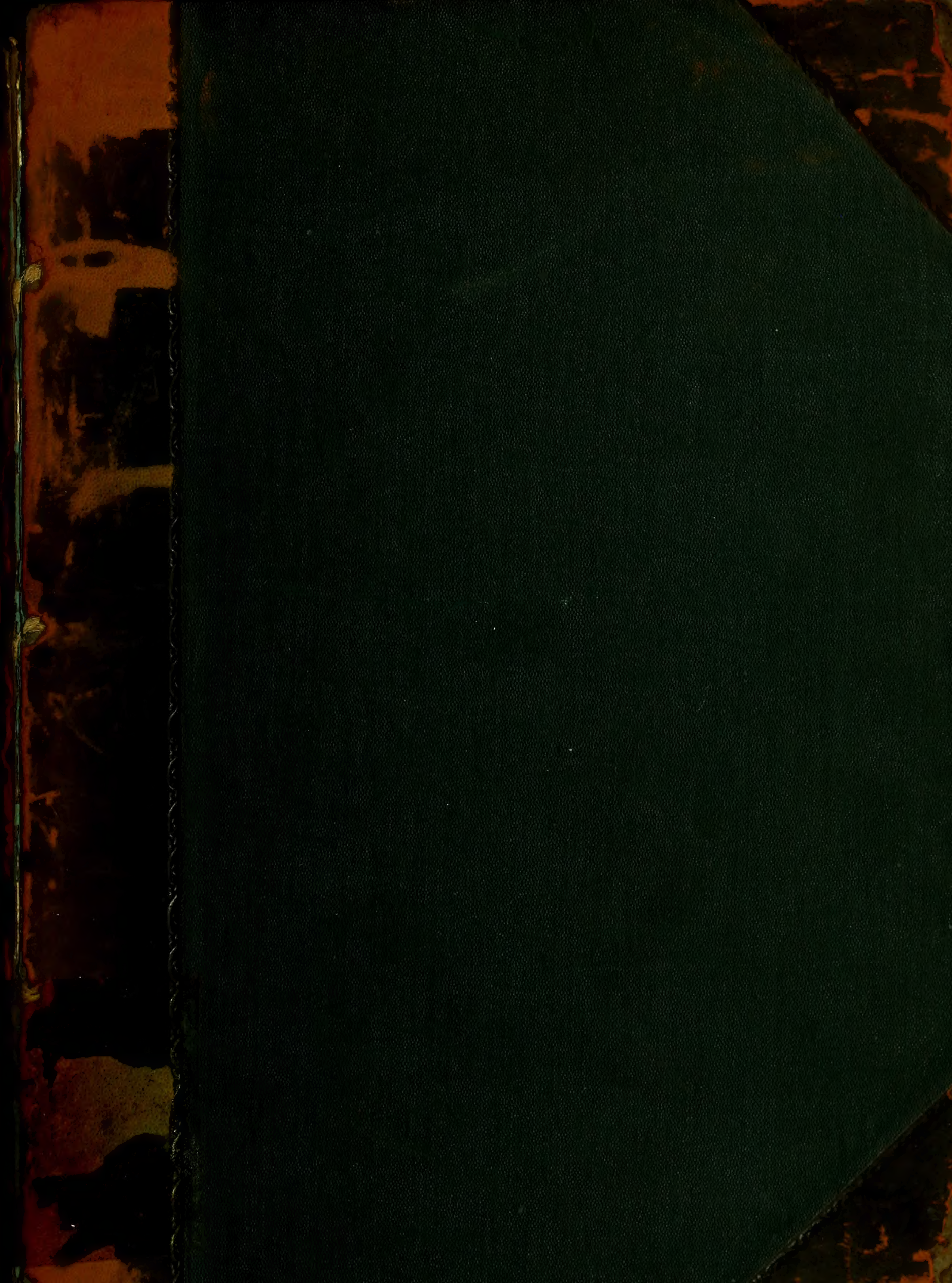
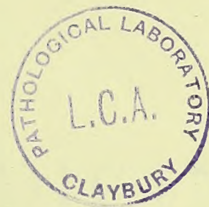



200927242 X
INST. PSYCH.


PATHOLOGICAL
LABORATORY


PATHOLOGICAL LABORATORY
L.C.A.
CLAYBURY

INTERNATIONALE BEITRÄGE

ZUR

INNEREN MEDICIN.

ZWEITER BAND.

INTERNATIONALE BEITRÄGE

ZUR

INNEREN MEDICIN.

ERNST VON LEYDEN

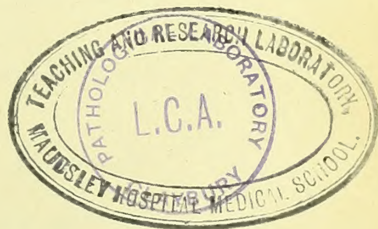
ZUR FEIER

SEINES 70 JÄHRIGEN GEBURTSTAGES

AM 20. APRIL 1902

GEWIDMET VON

SEINEN FREUNDEN UND SEINEN SCHÜLERN.



ZWEITER BAND.

BERLIN 1902.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalts-Verzeichniss.

Ueber das chemische Verhalten des Pyramidons im Organismus.

Von

Professor **M. Jaffe,**
Königsberg i. Pr.

Die Zahl der Pyrazolderivate, welche als temperaturherabsetzende und schmerzlindernde Mittel therapeutische Verwendung finden, ist durch die Einführung des von W. Filehne in Gemeinschaft mit C. Spiro genauer untersuchten Pyramidons (Dimethylamidoantipyrin) um eine werthvolle Arzneisubstanz vermehrt worden. Die physiologischen Eigenschaften dieser Verbindung, die Unterschiede ihrer Wirkungen von denen des Antipyrins, die Gesichtspunkte, welche zu ihrer Darstellung geführt haben, sind in der Abhandlung von Filehne (Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 32) ausführlich dargelegt. Indem ich auf diese Abhandlung verweise, sei es mir gestattet, an dieser Stelle die Resultate einer noch nicht völlig abgeschlossenen Untersuchung über das chemische Verhalten des Pyramidons im Organismus mitzutheilen und damit einen bescheidenen Beitrag zu der meinem hochverehrten Lehrer und Freunde E. von Leyden an seinem 70. Geburtstage gewidmeten Festschrift zu liefern, in dankbarer Erinnerung an die nachhaltige Anregung und Förderung, die ich durch ihn als sein ehemaliger Assistent und weiterhin in ununterbrochenem freundschaftlichem Verkehr erfahren habe.

Die Körperklasse der Pyrazolderivate, deren Kenntniss wir zum grössten Theil den ausgezeiccneten Untersuchungen von L. Knorr und seinen Schülern verdanken, ist, um mich der eigenen Worte des Forschers zu bedienen, für den Chemiker von grösstem Interesse „wegen der grossen Zahl und Mannigfaltigkeit, der vielseitigen Reactionsfähigkeit der Verbindungen, der Schönheit ihrer äusseren Eigenschaften und wegen ihrer Beziehungen zur Harnsäure- und Indigogruppe“.

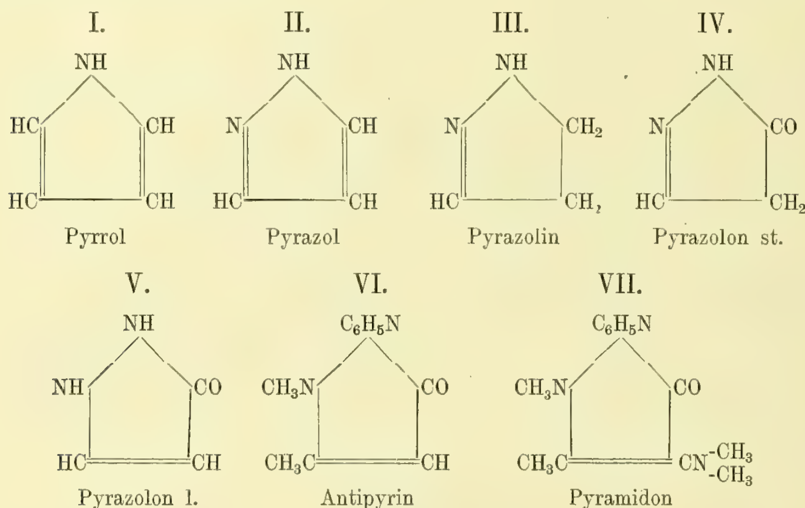
Zur Erläuterung der in den folgenden Blättern mitzutheilenden Thatsachen ist vielleicht eine kurze Vorbemerkung über die chemische Constitution der in Rede stehenden Verbindungen nicht überflüssig.

Das Pyrazol ($C_3H_4N_2$), die Muttersubstanz der Körperklasse, kann als ein Pyrrol (C_4H_5N) aufgefasst werden, in welchem eine CH-Gruppe durch N vertreten ist; es steht zu ersterem in demselben Verhältniss, wie das Pyridin zum Benzol und kann durch nachstehendes Formelbild (II) dargestellt werden. Durch Reduction erhält man aus dem Pyrazol das Dihydropyrazol oder Pyrazolin (III): $C_3H_6N_2$, von welchem das Pyrazolon (IV): $C_3H_4ON_2$ sich ableitet, indem 2 H durch O vertreten sind. Neben dieser Pyrazolonformel, welche eine grosse Zahl von Derivaten erklärt, hat Knorr noch eine zweite angenommen, welche er als

die labile Form (V) bezeichnet, im Gegensatz zu der ersten, welche er die stabile nennt. Ohne diese zweite Form, in welche bei gewissen Reactionen die erste sich umwandelt, wäre die Constitution des Antipyrins nicht zu verstehen.

Antipyrin ist 1 Phenyl-2,3 Dimethyl-5 Pyrazolon und enthält eine CH_3-Gruppe an das 2. N-Atom gebunden; dies ist aber nur unter Zugrundelegung der labilen Pyrazolonform möglich, da die stabile am 2. N. kein vertretbares H-Atom enthält.

Das Pyramidon wird durch Methylirung des Amidoantipyrins gewonnen; es ist Dimethylamidoantipyrin.



Die grosse Reactionsfähigkeit der Pyrazolderivate berechtigt zu der Voraussetzung, dass sie auch im lebenden Organismus mannigfachen Umwandlungen ausgesetzt sind, deren Studium unsere Kenntnisse von den chemischen Vorgängen im Thierkörper zu fördern im Stande sein dürfte. Bisher liegen über diesen Gegenstand nur spärliche Untersuchungen vor. Das Verhalten des Antipyrins im Stoffwechsel ist zuerst von Dr. Lawrow (Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 32) genauer studirt worden: er kam zu dem Resultat, dass das Antipyrin in einer gepaarten Verbindung mit Glucuronsäure höchstwahrscheinlich als Oxyantipyringlucuronsäure ausgeschieden wird. Mit dem Schicksal des Pyramidon hat sich meines Wissens nur eine Arbeit von Dr. Paul Hoffmann[1]) beschäftigt, doch ist dieser Autor zu keinem positiven Resultat gelangt und hat nur constatirt, dass die Verbindung im Harn von Menschen und Hunden sich unverändert nicht oder höchstens in Spuren wiederfinden lässt.

Eine erneute Untersuchung des Gegenstandes erschien deshalb wünschenswerth; im Verlauf derselben ist es mir gelungen, im Harn zwei wohl charakterisirte Umwandlungsproducte des Pyramidons nachzuweisen, über welche ich in Folgendem berichten will.

1) Archives internationales de Pharmacodynamie etc. Vol. VI. 1899.

1. Der rothe Farbstoff des Pyramidonharns.

Es ist wiederholt aufgefallen, dass der Harn von Patienten, welche Pyramidon erhielten, eine eigenthümliche rothe Färbung zeigt. Gregor,[1]) der auf die Häufigkeit dieses Vorkommens aufmerksam machte, hat bereits gefunden, dass der Farbstoff sich durch Essigäther und andere Lösungsmittel ausschütteln lässt. Ich selbst beobachtete die Erscheinung zuerst an dem Harn einer Patientin der hiesigen medicinischen Klinik, welcher mir zur Untersuchung gütigst überlassen wurde und mir Veranlassung gab, mich eingehender mit dem rothen Farbstoff zu beschäftigen.

Der Urin, der wegen eines bestehenden geringen Blasenkatarrhs leicht in Fäulniss überging, zeigte, so lange die Kranke Pyramidon erhielt, eine schwach purpurrothe, an Hämatoporphyrin erinnernde Färbung und ein aus zierlichen Büscheln roth gefärbter Nadeln bestehendes Sediment. Der Farbstoff liess sich dem Harn, besonders nach dem Ansäuern, durch Aether, Chloroform, am leichtesten durch Essigäther entziehen und blieb beim Verdunsten des Lösungsmittels zunächst als ölige Masse zurück, die nach Zusatz eines Tropfens Wasser bei der mikroskopischen Beobachtung sich alsbald in ein Netzwerk langer, gewundener Nadeln verwandelte.

Die Farbe der Lösung war je nach der Concentration roth, rothgelb oder gelb und ging auf Zusatz von verdünntem Ammoniak in Purpur über.

Um das für die Untersuchung erforderliche Material zu erhalten, habe ich Hunde längere Zeit mit grossen Dosen Pyramidon (3—5 g pro die) gefüttert, die von den Thieren sehr gut vertragen wurden. Es stellte sich dabei heraus, dass der frisch entleerte Urin, obgleich er intensiv roth oder rothbraun[2]) gefärbt war, den Farbstoff, welcher die charakteristische Purpurreaction mit Ammonink giebt, nicht oder nur ausnahmsweise präformirt enthielt. Derselbe bildete sich vielmehr erst reichlich beim Stehen an der Luft, nachdem der Harn mit Salzsäure angesäuert worden.

Es geht hieraus hervor, dass er im Hundeharn in einer Vorstufe ausgeschieden wird, welche in saurer Lösung durch den athmosphärischen Sauerstoff zu dem Farbstoff oxydirt wird. Einmal entstanden, zeigt er dieselben Eigenschaften wie die in dem menschlichen Pyramidonurin beobachteten; ganz besonders charakteristisch und zur Erkennung der geringsten Mengen des Körpers geeignet ist die intensiv purpurviolette Färbung der ammoniakalischen Lösung.

Zum Zwecke der Isolirung des Farbstoffs habe ich Anfangs verschiedene mehr oder weniger umständliche Wege versucht. Es ergab sich schliesslich als das zweckmässigste ein sehr einfaches Verfahren, welches darin besteht, dass der frisch entleerte Urin jedesmal mit Salzsäure angesäuert und in weiten offenen Gefässen sich selbst überlassen wird. Der Farbstoff scheidet sich dabei allmälig

1) Therapeutische Monatshefte. 1900.

2) Bei längerer Fütterung mit Pyramidon wurde die Harnfarbe oft durch Auftreten von Gallenfarbstoff modificirt.

in rothen Flocken aus, die sich nur sehr langsam absetzen. Aus grösseren Harnquantitäten gesammelt, filtrirt, gewaschen und getrocknet, erhält man ihn als rothe Masse, vermengt mit anderen Stoffen, welche sich aus dem angesäuerten Hundeurin ausscheiden, vor Allem Kynurensäure und Schwefel. Um ihn von diesen Verunreinigungen zu befreien, verfuhr ich folgendermaassen: Das Rohproduct wurde mit verdünntem NH_3 übergossen und mehrmals mit grossen Mengen Essigäther ausgeschüttelt. Der Farbstoff geht als NH_3-Verbindung mit Purpurfarbe in den Essigäther über, wird aber, nachdem der grösste Theil des Lösungsmittels abdestillirt ist, beim Erkalten in prachtvollen rothen Nadeln, frei von NH_3 erhalten. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Essigäther oder Eisessig gelingt es leicht, ihn völlig rein zu gewinnen. Die Ausbeute von reiner Substanz beträgt nicht mehr als 1—$1^1/_2$ pCt. des angewandten Pyramidons. Berücksichtigt man aber, dass der Farbstoff durch ClH nicht ganz vollständig ausgefällt wird, dass ein wenn auch nur geringer Theil in Lösung bleibt, berücksichtigt man ferner die unvermeidlichen Verluste bei der Reindarstellung, so dürfte die gesammte Ausbeute auf ca. 3 pCt. des verfütterten Materials zu schätzen sein.

Die Eigenschaften der Verbindung sind folgende: Sie ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, in Alkohol — selbst in heissem — sehr schwer, leichter löslich in Essigäther, Chloroform, Benzol, Aceton etc. In verdünntem NH_3 oder Alkalien löst sie sich mit intensiver Purpurfarbe und wird beim Ansäuern der Lösung in ziegelrothen, feinen Nädelchen ausgefällt. Durch reducirende Mittel wird sie sowohl in alkalischer (Schwefelammonium, metallisches Natrium etc.) wie in saurer Lösung (Eisessig und Zinkstaub) leicht entfärbt, doch geht die Leukoverbindung durch den Sauerstoff der Luft sehr bald wieder in den Farbstoff über.

Der Schmelzpunkt liegt scharf bei 184 ° C. (unkorr.).

Die Elementaranalysen der bei 105 ° getrockneten Substanz gaben mit der Formel $C_{20}H_{17}N_5O_2$ übereinstimmende Werthe:

1. 0,1821 Subst. gaben
   0,4446 CO_2 = 66,58 pCt. C
   0,0756 H_2O = 4,61 pCt. H
   0,1811 Subst. gaben 29,9 ClN
   (t = 13 °, 754 mm Hg) = 19,35 pCt. N
2. 0,1640 Subst. gaben
   0,4012 CO_2 = 66,72 pCt. C
   0,0688 H_2O = 4,66 pCt. H
   0,1615 Subst. gaben 26,2 ClN
   (t = 13 ° . 763 Hg) = 19,24 pCt. N
3. 0,1801 Subst. gaben
   0,4412 CO_2 = 66,81 pCt. C
   0,0761 H_2O = 4,69 pCt. H

4. 0,1805 Subst. gaben
   0,4421 CO_2 = 66,8 pCt. C
   0,0787 H_2O = 4,84 pCt. C
   0,1691 Subst. gaben 27,4 ccm N
   (10,4 ° . 752 mm Hg = 19,2 pCt. N

Die Formel $C_{20}H_{17}N_5O_2$

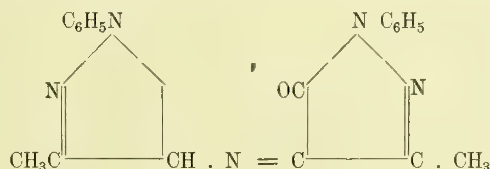
verlangt		gefunden			
		I	II	III	IV
C = 66,85	. .	66,58	66,72	66,81	66,8
H = 4,7	. .	4,61	4,66	4,69	4,84
N = 19,5	. .	19,35	19,24	—	19,2

Molekulargewichtsbestimmung
(nach der kryoskopischen Methode: Substanz in Phenol gelöst):

		berechnet	gefunden	
			I	II
für $C_{20}H_{17}N_5O_2$	. . .	359	383	383

In allen beschriebenen Eigenschaften und in der Elementarzusammensetzung stimmt der Pyramidonfarbstoff auf das Genaueste überein mit einem complicirten Pyrazolderivat, welches L. Knorr[1]) vor mehreren Jahren dargestellt und Rubazonsäure genannt hat. Er bezeichnet die Verbindung als Purpursäure der Pyrazolreihe; ihr Ammoniaksalz würde daher dem Murexid der Harnsäurereihe entsprechen. Sie wurde nach verschiedenen Methoden, am leichtesten durch Oxydation des Phenylmethylamidopyrazolons erhalten.

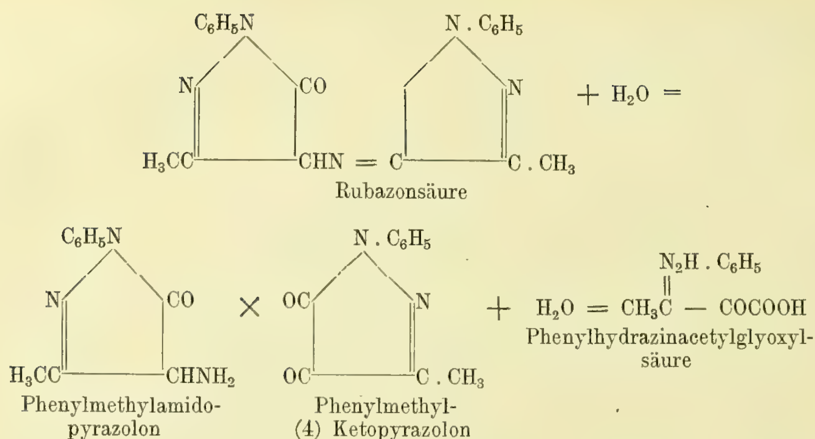
Die Constitution der Rubazonsäure ($C_{20}H_{17}N_5O_2$) ist folgende:



Die Identität des aus dem Harn isolirten rothen Farbstoffs mit Rubazonsäure wird durch die Uebereinstimmung in den folgenden von Knorr beschriebenen Reactionen über jeden Zweifel erhoben:

1. Erhitzt man eine Lösung der Rubazonsäure in Alkalien, so geht die rothe Farbe der Lösung allmälig in Gelb über und es erfolgt unter Aufnahme von Wasser eine Spaltung des Molecüls in Phenylmethylamidopyrazolon einerseits und Phenylmethyl (4) Ketopyrazolon andererseits, welches letztere Product aber durch weitere Aufnahme von H_2O sofort in eine Säure übergeht, die Phenylhydrazinacetylglyoxylsäure:

1) Liebig's Annalen. Bd. 238.



Die Phenylhydrazinacetylglyoxylsäure kann der alkalischen Lösung nach Ansäuern mit Schwefelsaure durch Aether entzogen werden; sie bleibt beim Verdunsten desselben als gelbe, harzige Masse zurück, welche, in Eisessig gelöst, mit essigsaurem Phenylhydrazin eine in gelben Nadeln krystallisirende Verbindung giebt, die bei 212 ⁰ schmilzt. Die von dem Aether getrennte schwefelsaure Flüssigkeit scheidet beim Stehen an der Luft in sehr charakteristischer Weise allmälig wieder rothe Flocken von Rubazonsäure aus, offenbar durch Oxydation des in der Lösung enthaltenen Phenylmethylamidopyrazolons.

Genau das gleiche Verhalten wie die Rubazonsäure zeigt der Pyramidonfarbstoff beim Erhitzen seiner alkalischen Lösung; die abgespaltene Phenylhydrazinacetylglyoxylsäure wurde in der von Knorr angegebenen Weise isolirt und in ihr Phenylhydrazinderivat verwandelt. Da dasselbe den richtigen Schmelzpunkt (212 ⁰) zeigte, so glaubte ich von einer Elementaranalyse Abstand nehmen zu dürfen.

2. Wird Rubazonsäure mit äquivalenten Mengen von Phenylhydrazin in Eisessig gekocht, so entsteht ein Phenylhydrazinderivat, welches durch Zusatz von Wasser als orangefarbenes Krystallpulver vom Schmelzpunkt (155 ⁰) ausfällt und die Zusammensetzung $C_{16}H_{14}N_4O$ besitzt. Ich erhielt bei gleicher Behandlung des Pyramidonfarbstoffs dieselbe Verbindung in fast quantitativer Ausbeute; sie schmolz bei 155 ⁰ und zeigte den der Formel entsprechenden N-Gehalt

0,1500 gaben 25,9 CC.N (18 ⁰ . 757 Hg)
= 19,86 pCt. N (ber. 20,1 pCt. N).

Es wurde bereits erwähnt, dass der charakteristische rothe Farbstoff (Rubazonsäure) im Hundeharn nach Pyramidongebrauch nicht präformirt erscheint, sondern erst nach dem Ansäuern beim Stehen an der Luft auftritt. Nur ausnahmsweise liessen sich geringe Mengen schon in dem frisch entleerten Urin nachweisen. Wie sich in dieser Beziehung der menschliche Urin verhält, darüber fehlt es mir zur Zeit an genügender Erfahrung; in dem einen von mir beobachteten Falle war Rubazonsäure nachweisbar und sogar als Harnsediment ausgeschieden.

Ueber die im Hundeharn enthaltene Vorstufe der Rubazonsäure vermag ich mich noch nicht mit Sicherheit auszusprechen. Man könnte an die, meines Wissens noch nicht näher untersuchte Leuko- (Bihydro-) Verbindung dieser Säure denken, doch würde dieselbe wahrscheinlich auch ohne Ansäuern des Harns und viel schneller in den Farbstoff übergehen als es thatsächlich geschieht. Die allmälige Ausscheidung desselben in dem angesäuerten und der Luft ausgesetzten Urin erinnert ungemein an das oben beschriebene Verhalten einer sauren Lösung des Phenylmethylamidopyrazolons, und es ist mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass diese Verbindung die gesuchte Vorstufe darstellt.

Hiernach würde der Abbau des Pyramidon derart sich gestalten, dass dasselbe unter Eliminirung sämmtlicher mit N verbundenen Methylgruppen in Phenylmethylamidopyrazolon übergeht, welches als solches zur Ausscheidung gelangt oder zum Theil schon im Organismus unter Verschmelzung zweier Molecüle und Austritt von NH_3 zu Rubazonsäure oxydirt wird. Mag meine Annahme richtig sein oder mag es sich um eine andere Vorstufe handeln — jedenfalls beweist das Auftreten der Rubazonsäure, dass ihm ein Entmethylisirungsvorgang zu Grunde liegt, wie er im Thierkörper schon an verschiedenen anderen Beispielen — ich erinnere an den Abbau des Coffeins und Theobromins — beobachtet worden ist.

II. Antipyrylharnstoff. Die Rubazonsäure (resp. ihre Vorstufe) entsteht, wie oben bemerkt, in einer Menge, welche ca. 3 pCt. des verfütterten Pyramidons entspricht. Die von ihr abfiltrirte saure Harnflüssigkeit giebt mit Eisenchlorid eine intensive blauviolette Reaction und enthält offenbar die Hauptmenge der Umwandlungsproducte des Pyramidon.

Die Isolirung derselben wurde in folgender Weise versucht: Die in einer längeren Fütterungsperiode (ca. 100 g Pyramidon) gesammelten, von der Rubazonsäure getrennten salzsauren Filtrate wurden mit Natriumcarbonat schwach alkalisch gemacht, bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade bis zum dünnen Syrup eingedampft, von dem auskrystallisirten Kochsalz abgegossen, noch warm mit dem vierfachen Volumen einer Mischung gleicher Theile Alkohol und Aether vermengt und unter öfterem Umrühren mehrere Tage stehen gelassen. Nach dem Abgiessen der Lösung wird der Rückstand von Neuem mit dem vier- bis fünffachen Volumen des Alkohol-Aethergemisches behandelt. In dieser Weise erhält man einen dunkelbraun gefärbten, mit Krystallen durchsetzten, wässerigen Syrup (A) und eine ebenfalls noch stark gefärbte alkoholisch-ätherische Lösung (B). Der erstere zeigt nach Entfärbung durch Thierkohle intensive Linksdrehung der Polarisationsebene und enthält, wie die vorläufige Prüfung ergab, grössere Mengen einer gepaarten Glucuronsäure, deren genauere Untersuchung ich mir vorbehalte.

Die Lösung B, in welche die mit $FeCl_3$ violett sich färbenden Producte nahezu vollständig übergegangen sind, wurde in folgender Weise weiter verarbeitet: Nach dem Abdestilliren des Alkohol-Aethers wurde die rückständige, grösstentheils aus Harnstoff bestehende Krystallmasse in viel Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure bis zu einem Gehalt von 5 pCt. H_2SO_4 angesäuert und

mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag mit 5proc. Schwefelsäure sorgfältig ausgewaschen, alsdann in der üblichen Weise durch schwaches Erwärmen mit überschüssigem Baryumhydrat zerlegt, aus dem Filtrat durch Einleiten von CO_2 der Ba-Ueberschuss entfernt. Die vom $BaCO_3$ abfiltrirte Lösung war nur noch schwach gefärbt und wurde im Vacuum bei 35—40 ° C bis zum dünnen Syrup eingeengt, der im Exsiccator alsbald zu einer farblosen Krystallmasse erstarrte. Die von den Krystallen abgesaugte Mutterlauge ergab bei weiterer Concentration noch eine zweite und dritte Krystallisation, und als sich spontan nichts mehr ausschied, auf Alkoholzusatz noch einen geringen krystallinischen Niederschlag. Die von letzterem getrennte, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Mutterlauge reagirte mit Eisenchlorid noch intensiv violett, enthielt also noch Pyramidonderivate; ihre Untersuchung ist zur Zeit noch nicht zum Abschluss gelangt.[1])

Die farblose Krystallmasse erwies sich als ein Gemenge zweier Substanzen, von welchen die eine mit Eisenchlorid violette Reaction gab, die andere ungefärbt blieb. Eine Trennung der beiden Bestandtheile lässt sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser, leichter und vollständiger aber dadurch erreichen, dass die wässerige Lösung mit einem Ueberschuss von Aceton versetzt wird. Hierdurch wird fast ausschliesslich die in Aceton äusserst schwer lösliche, mit $FeCl_3$ nicht reagirende Verbindung gefällt, welche dann durch Umkrystallisiren aus wenig Wasser rein erhalten werden kann. Aus dem acetonwässerigen Filtrat krystallisirt nach dem Einengen auf dem Wasserbad die zweite, mit $FeCl_3$ sich violett färbende Verbindung aus und wird ebenfalls durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt.

1. Die durch Aceton gefällte Substanz erwies sich als Kreatin. Sie steht selbstverständlich in keiner Beziehung zum Pyramidon und stammt aus dem Kreatinin des Harns, welches bekanntlich durch Phosphorwolframsäure gefällt wird und wahrscheinlich bei der Behandlung mit Baryt theilweise in Kreatin überging. Die Verbindung krystallisirt in kleinen rechtwinkligen Tafeln und giebt nach kurzem Erhitzen mit ClH alle für Kreatinin charakteristischen Reactionen (Legal'sche Reaction, Jaffé'sche Pikrinsäureprobe u. s. w.), die vor der Säurebehandlung nicht eintraten. Hierdurch, wie durch die Elementaranalyse, wurde sie mit Sicherheit als Kreatin identificirt.

Die Substanz enthält Krystallwasser, welches bei 100 ° vollständig entweicht.

1. 0,1312 lufttrocken verloren bei 100 °
0,0135 H_2O = 10,3 pCt. H_2O
Kreatin ($C_4H_9N_3O_2$ + H_2O) verl. 12,08 pCt.

---

1) Die Flüssigkeit reagirt alkalisch und wurde nach Ansäuren mit ClH durch Aether gefällt. Der geringe krystallinische Niederschlag, ein salzsaures Salz (vielleicht NH_4Cl), wurde abfiltrirt; das Filtrat zum Syrup verdunstet, erstarrte allmälig zu einem Krystallbrei, welcher nach dem Absaugen auf Thonplatten völlig farblos erhalten wurde und, wie die Untersuchung ergab, aus einem Gemenge von Harnstoff und Kynurensäure bestand.

2. 0,1177 bei 105 ° getrocknet gaben
   0,1638 CO_2 = 37,95 pCt. C
   0,0687 H_2O = 6,5 pCt. H
3. 0,0947 bei 105 ° getrocknet gaben
   26,8 ClN (24 ° C 759,5 Hg) = 31,68 pCt. N.

Berechnet für Kreatin ($C_4H_9N_3O_2$	Gefunden
C = 36,6 pCt.	37,95
H = 6,8 pCt.	6,5
N = 32,0 pCt.	31,68

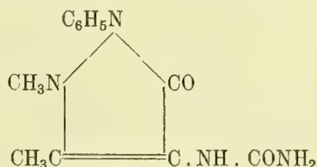
Der etwas zu hohe C-Gehalt rührt wahrscheinlich von einer geringen Beimengung von Kreatinin her, welches in der Mutterlauge der nur einmal umkrystallisirten Substanz deutlich nachzuweisen war.

2. Die durch Aceton nicht gefällte, durch Umkrystallisiren aus Wasser von anhaftendem Kreatin befreite Substanz zeigte folgende Eigenschaften: Farblose Krystalle (unter dem Mikroskop Büschel langer Nadeln); in Wasser und Alkohol etwas schwer löslich, in Aether nahezu unlöslich. Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid violett, durch Erhitzen mit Millon'schem Reagens erst gelb, bei längerem Erhitzen roth gefärbt und setzt dann einen rothen Niederschlag ab. Der Schmelzpunkt wurde bei 247 – 248 ° gefunden.

Die Elementaranalyse der aus H_2O umkrystallisirten und bei 105 ° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1626 gab 0,3459 CO_2 = 58,0 pCt. C
           0,0855 H_2O 5,8 pCt H
0,1025 gab 20,4 CC.N (25 ° C. 762 Hg) = 22,26 pCt.

Für eine eingehende Untersuchung der Verbindung war zur Zeit das Material nicht ausreichend; indem ich mir dieselbe vorbehalte und die Zusammensetzung durch eine grössere Anzahl von Analysen zu controlliren beabsichtige, glaube ich doch jetzt schon annehmen zu dürfen, dass hier der von L. Knorr[1]) zuerst dargestellte Antipyrylharnstoff ($C_{12}H_{14}N_4O_2$)



vorliegt. Knorr erhielt denselben durch Erhitzen einer wässerigen Lösung von salzsaurem Amidoantipyrin mit äquivalenten Mengen von cyansaurem Kali und beschreibt ihn kurz als eine in Blättchen krystallisirende, in Wasser und Alkohol schwer lösliche, in Eisessig leicht lösliche Substanz vom Schmelzpunkt 245 ° C.

Die von mir erhaltenen analytischen Zahlen stimmen mit der Zusammensetzung des Antipyrylharnstoffs hinreichend genau überein:

1) Liebig's Annalen. Bd. 293.



$C_{12}H_{14}N_4O_2$ verlangt	gefunden
C = 58,53	58,0 pCt.
H = 5,6	5,8 „
N = 22,76	22,26 „

Die geringe Differenz des Schmelzpunktes (247 ° statt 245 °), die wohl von einer Verunreinigung herrührt, sowie der Umstand, dass die synthetische Verbindung in Blättchen, das Pyramidonderivat in Nadeln erhalten wurde, spricht wohl nicht gegen die Identität, doch hoffe ich dieselbe, wie gesagt, durch erneute Untersuchung noch sicherer begründen zu können.

Die quantitativen Verhältnisse, welche bei der Entstehung des Antipyrylharnstoffs im Organismus in Betracht kommen, entziehen sich vor der Hand der Beurtheilung; sehr wahrscheinlich sind die thatsächlich entstandenen Mengen erheblich grösser als die nach obigem Verfahren gewonnenen; die von mir bisher benutzte Darstellungsmethode giebt sicher keine genügende Ausbeute, da, abgesehen von anderweitigen Verlusten bei der Isolirung, die Fällung der Verbindung durch Phosphorwolframsäure keine vollständige ist.

Die Entstehung von Antipyrylharnstoff (Uramidoantipyrin) aus dem in den Organismus aufgenommenen Pyramidon setzt ebenso, wie es bei der Bildung der Rubazonsäure der Fall war, einen Entmethylirungsvorgang voraus, der allerdings nicht so weit geht wie bei jener und nur die beiden am Amidostickstoff des Pyramidons befindlichen Methylgruppen betrifft, welche wohl durch Oxydation eliminirt werden; an die somit regenerirte NH_2-Gruppe lagert sich dann der Atomcomplex CONH an. Der Antipyrylharnstoff stellt daher ein Analogon dar der längst bekannten Uramidosäuren, welche nach Darreichung von Amidosäuren Sarcosin, Taurin etc.) im Thierkörper entstehen. Es wird von Interesse sein, zu untersuchen, ob nach Fütterung mit Amidoantipyrin selbst die Verbindung in grösseren Mengen auftritt.

Ueber andere Umwandlungsproducte des Pyramidons, welche neben Rubazonsäure und Antipyrylharnstoff im Harn enthalten sind, vor Allem über die oben erwähnte gepaarte Glucuronsäure hoffe ich binnen Kurzem berichten zu können. Es erübrigt nur noch hinzuzufügen, dass es mir niemals, selbst nach grösseren Dosen nicht, gelungen ist, unverändertes Pyramidon im Urin nachzuweisen, obgleich ich die verschiedensten Ausschüttelungs- und Fällungsmethoden in dieser Absicht versuchte.

Neuropathologische Beobachtungen.

Von

Professor **M. Bernhardt,**
Berlin.

I. Ueber „Leberkrisen“ bei Tabes.

Seitdem vor nunmehr fast 40 Jahren speciell durch die Arbeiten unseres Jubilars, v. Leyden, das Interesse für die schon vorher bekannte, aber in ihrem Wesen doch unerklärt gebliebene Erkrankung des Rückenmarkes, welche in Deutschland den Namen der Tabes dorsalis führt, aufs Neue geweckt worden war, sind sowohl bei uns wie in anderen Culturländern, wo medicinische Wissenschaft gepflegt wird, so zahlreiche Abhandlungen und Studien über dieses Leiden bekannt gegeben worden, dass die schier unübersehbare Fülle der Einzelheiten den Anfänger wohl verwirren kann, aber auch dem im Studium dieser verderblichen Krankheit schon Vorgeschrittenen stets immer von Neuem wieder die Wahrheit vor Augen führt, dass wir von einem Abschluss unserer Erkenntniss dieses Leidens auch heute noch weit entfernt sind. Es gilt dies nicht allein für die Fragen von der Aetiologie und der pathologischen Anatomie der Tabes, sondern sogar von dem am besten bekannten Capitel, dem klinischen Symptomencomplex.

Es sei mir gestattet, im Folgenden durch Mittheilung einer Beobachtung diesen Ausspruch zu erhärten.

Es handelt sich um einen — im Jahre 1899 — 44jährigen Mann, welcher als 21jähriger Mensch sich eine syphilitische Infection zugezogen hatte. Er hatte als Kellner in einem Weingeschäft stets viel getrunken, auch den Beischlaf häufig ausgeübt. Seit etwa 15 Jahren ist er verheirathet; die Frau hat nie abortirt; ein $13\frac{1}{2}$ jähriger Sohn ist gesund.

Das jetzige Leiden des Patienten begann etwa vor drei Jahren; er fing zunächst an, schlechter als früher zu gehen, doch ist sein Gang zur Zeit nicht deutlich als atactischer zu erkennen, da er wegen sofort näher zu bezeichnender Beschwerden nur sehr vorsichtig und mit kleinen Schritten einherschreitet.

Zugleich mit einer allmälig immer mehr abnehmenden libido et potentia coëundi hatten sich Beschwerden beim Harnlassen und eine immer mehr zunehmende Stuhlverstopfung eingestellt; es war auch vorgekommen, dass der Urin unfreiwillig, namentlich des Nachts, entleert wurde.

Mit diesen Beschwerden war eine allmälig stets zunehmende Herabsetzung des Sehvermögens einhergegangen: Patient, welcher früher roth und grün gut erkannt haben will, kann jetzt diese Farben nicht mehr unterscheiden und erkennt auch gelb und blau nur schwach. Die Sehschärfe beträgt 6/60; das Gesichtsfeld zeigt deutlich eine concentrische Einschränknng für weiss. Die Pupillen sind sowohl auf Lichtreiz wie bei der Accomodation starr. Ophthalmoscopisch macht sich eine rechts mehr als links ausgeprägte graue Atrophie der Sehnerven

bemerklich. Die Augenbewegungen sind frei; doppelt hat P. nie gesehen. Die Untersuchung des Herzens und der Lunge ergiebt zur Zeit keine Anomalien. Das Romberg'sche und das Westphal'sche Symptom (Verlust der Kniephänomene) ist deutlich ausgeprägt. —

Die Untersuchung der Sensibilität am Rumpf sowohl wie an den unteren Extremitäten ergiebt keine deutlicher ausgeprägten Anomalien. Pat. ist ein grosser schlanker Mann, welcher seiner Angabe nach durch sein Leiden im Laufe der letzten drei Jahre um etwa 50 Pfund an Körpergewicht abgenommen hat. Während nun der Kranke über lancinirende, blitzartige Schmerzen in den Gliedern nie zu klagen gehabt hat und solche auf directes Befragen durchaus verneint, klagt er über seit länger als einem Jahre sich einstellende Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend und zwar nur dort. Nachdem sich zuerst etwa seit einem Jahre ein leiser Druck bemerkbar gemacht hatte, steigerte sich dieser im Laufe des letzten Jahres zu einem anfallsweise, oft zwei- bis dreimal innerhalb 24 Stunden wiederkehrenden Schmerzparoxysmus, welcher den Kranken zwingt, während seiner Dauer absolut unbeweglich mit leicht nach links geneigtem Körper auf dem Rücken zu liegen. Der Schmerz fängt ganz leise an, steigert sich aber allmälig zu einer furchtbaren Intensität, so dass Pat. während seiner Dauer nicht zu husten, sich nicht umzudrehen, den Arm nicht zu erheben wagt. Die Unterbauchgegend, speciell das rechte Hypochondrium erscheint wie in einem eisernen Reifen eingepresst, zugleich ist es ihm vorn rechts so, als ob Jemand mit den Fingernägeln in einer dort offenen Wunde wühle. Kommen diese Anfälle während er beim Ankleiden begriffen ist, so dauert dieser Act oft stundenlang; überrascht ihn der Anfall auf der Strasse, so muss er schnell in eine Gastwirthschaft eintreten und dort oft länger als eine Stunde ganz still sitzen, ehe er seinen Weg fortsetzen kann. Da er aus Furcht vor den Anfällen jedes stärkere Pressen beim Stuhlgang vermeidet, so ist er gezwungen, sich sehr starker Abführmittel zu bedienen, so dass der Stuhl wie Wasser abfliesst. Dabei ist ausserhalb der Anfälle selbst tiefer Druck in der Lebergegend nicht empfindlicher, als sonst wo am Unterleibe. Die Percussion der Lebergegend lässt keine Anomalien, namentlich keine auffallende Verkleinerug oder Vergrösserung des Organes erkennen.

Dass es sich im vorliegenden Fall um eine Tabes dorsalis handelt, unterliegt wohl so wenig einem Zweifel, dass ich mich einer längeren Beweisführung für überhoben erachte. Es ist schon lange bekannt, dass bei Fällen von Tabes, in denen eine Atrophie der Sehnerven relativ früh eintritt, die sogenannten lancinirenden, blitzartigen Schmerzen entweder fehlen oder sehr gering sind.

Selbstverständlich giebt es auch Ausnahmen von dieser Regel; immerhin beweist die positive Angabe unseres Kranken über das Fehlen von Schmerzen in den Gliedern, dass auch er sich diesem Gesetz fügt, oder dass diese sonst so gewöhnlichen blitzartigen Schmerzen durch anders geartete Anfälle ersetzt werden können.

Die bei unserem Kranken auftretenden, nur in der Lebergegend localisirten, von Erbrechen, Uebelkeiten nicht begleiteten Schmerzanfälle lassen sich nur verstehen, wenn wir uns vergegenwärtigen, wie häufig gerade bei Tabeskranken derartige viscerale Krisen beobachtet worden sind.

Seit den berühmten Beschreibungen Charcot's kennen wir am besten die Magenkrisen (crises gastriques); wir wissen durch die Mittheilungen französischer, deutscher und englischer Autoren von Kehlkopf-, Schlund und Nierenkrisen, man kennt Blasen-, Harnröhren-, Mastdarm-, Vulvo-, Vaginal-, Clitoris- und Peniskrisen, desgleichen solche der Därme und des Herzens. —

Gegenüber den in der Literatur nicht allzu selten beschriebenen Krisen der

genannten Art ist von Leberkrisen, d. h. von plötzlich auftretenden und nur in der Lebergegend localisirten Schmerzanfällen auffallend wenig die Rede.

In den mir zugänglichen Lehr- und Handbüchern, welche von den Erkrankungen des Nervensystems und speciell von den Krankheiten des Rückenmarks und der Tabes handeln, habe ich, was die Leberkrisen betrifft, nur in dem Buche von F. Raymond, Maladies du système-nerveux, Paris 1894, S. 28, eine kurze Notiz gefunden. Dann und wann, sagt R., sind die visceralen Krisen in der Lebergegend localisirt; die Schmerzen strahlen gegen die Schulter hin aus und gleichen den Kolikanfällen, welche durch eine Erkrankung der Gallenwege hervorgerufen werden. Ausser Raymond, welcher kurz über diese von ihm Crises hépatalgiques genannten Anfälle berichtet, finde ich dieselben als Leberkrisen (Crises hépatiques) nur noch in dem Handbuch „Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata von v. Leyden und Goldscheider (Wien 1897. S. 542) erwähnt. Die Leberkrisen, heisst es da, sind den Gallensteinkoliken ähnliche Schmerzanfälle; es kann hierbei, wie es scheint, sogar zu einem leichten vorübergehenden Icterus kommen (Krampf des Gallengangs?).

In der englischen bezw. amerikanischen Literatur kenne ich nur ein Beispiel, welches freilich durch das Vorhandensein einer Autopsie ganz besondere Wichtigkeit beanspruchen darf. Es ist die Krankengeschichte einer 44 jährigen zweifellos tabischen Frau, welche W. C. Krauss im Jahre 1898 auf dem 24. Congress der Amerikanischen Neurologischen Gesellschaft mitgetheilt hat.[1]) Diese Kranke hatte alle 4—5 Wochen Anfälle heftigster Schmerzen, welche am unteren Rande der rechten Rippen localisirt, sie zwei bis drei Tage an das Bett fesselten. Dabei Gelbsucht.

Die tief sitzenden Schmerzen waren ununterbrochen vorhanden und hinterliessen die Patientin in einem Zustand grösster Schwäche und Prostration; die gelbe Farbe der Haut hielt etwa 4 bis 6 Tage an, um dann vollsändig zu verschwinden. Niemals waren die geschilderten Anfälle von Uebelkeiten oder Erbrechen begleitet, wohl aber waren die Stühle thonartig und der Urin ergab aufs deutlichste die Reactionen, wie sie bei Anwesenheit von Gallenbestandtheilen im Harn die gewöhnlichen sind.

Nach dem in Folge von Erschöpfung eingetretenen Tode der Frau fand man das Rückenmark in der bekannten Weise erkrankt (graue Degeneration der Hinterstränge). Die Leber war nicht vergrössert, die Kapsel nicht adhärent, die Gefässe mit Blut gefüllt; die Gallenblase enthielt Galle aber keine Gallensteine, die Gallengänge waren frei und für eine Sonde wohl durchgängig. Mikroskopisch zeigte die Leber den Charakter einer Muskatnussleber in frühen Stadien. Da Herz, Lungen, Nieren gesund befunden wurden, eine Neubildung der Leber nicht vorhanden war, Ascites, Hämorrhoiden, Varicen, Darmkatarrh fehlten, so kommt Verf. in Bezug auf die Erklärung der Schmerzanfälle wie der Gelbsucht zu dem Resultat, dass es sich um eine nervöse Störung gehandelt habe, welche gelegent-

1) Report of a case of tabes with hepatic crisis. — Autopsy.

lich zu einem Krampf der Wandungen der Gallengangsgänge geführt und dadurch den Icterus bedingt habe.

Wir wissen, dass es auch ausserhalb des Rahmens einer Tabes eine nervöse Leberkolik (Neuralgia hepatis) giebt. Nach den Untersuchungen von Stokes, Fürbringer und Pariser[1]) (um nur einige Autoren, welche zu dieser Frage das Wort genommen haben, zu nennen) ist das Vorkommen eines derartigen Leidens als zweifellos zu betrachten. Auch bei diesen von dem Bestehen einer Erkrankung der Hinterstränge des Rückenmarks ganz unabhängigen Anfällen ist das Auftreten eines Icterus einige Male beobachtet worden. Weiter gilt auch für die nicht mit einer Tabes einhergehende Leberkolik als ein charakteristisches Zeichen der, wie sich Pariser ausdrückt, häufig regelmässige Turnus in der Wiederkehr der Anfälle, besonders der Anschluss derselben an die Menstruation.

Wenn andere wie z. B. Fürbringer dieses nicht gesehen haben, und wenn beim Manne diese Beziehung selbstverständlich fortfällt, so hat doch auch Krauss, dem wir die Mittheilung obigen schönen Falles verdanken, von einem Zusammenhang der neuralgischen Schmerzen in der Lebergegend bei seiner Patientin mit der Menstruation nicht das Geringste erwähnt.

In Berücksichtigung unserer eigenen Mittheilung und der aus der Literatur bekannten Beschreibungen über Leberkrisen, können wir sagen, dass derartige, auf die Leberregion beschränkte Schmerzanfälle, welche durch Gallensteine, Neubildungen oder sonst welche pathologischen Processe in der Leber nicht herbeigeführt werden, im Laufe einer Tabes auftreten und sich durchaus in ihrem Verlauf so verhalten können, wie andere derartige Schmerzparoxysmen oder „Krisen", welche wir mit krampfartigen Zuständen verbunden am Magen, Kehlkopf etc. etc. auftreten sehen. Von den Magenkrisen unterscheiden sich die Leberkrisen einmal durch den Sitz der Schmerzen, welche in ausgesprochener Weise auf das rechte Hypochondrium beschränkt sind und höchstens nach hinten und oben in die rechte Schulter hinein ausstrahlen und sodann durch das Fehlen des Erbrechens. Wenn ich oben bei der Beschreibung des eigenen Falles von der Schmerzlosigkeit der Lebergegend ausserhalb der Zeit der Anfälle sprach, so konnte ich über diese Zustände während eines Anfalles nichts Bestimmtes aussagen, da ich nicht in der Lage war, einen solchen selbst zu sehen. In dieser Richtung war der amerikanische College, welcher seine Kranke Jahre lang beobachten konnte, glücklicher. Er sagt in Bezug hierauf: Die Palpation des Unterleibes erwies keine Verbreiterung oder Vergrösserung der Leber, auch war die Lebergegend nicht empfindlich. Das stand in einem auffallenden Gegensatz zu dem Verhalten während eines Anfalles: dann war die Lebergegend so empfindlich, dass selbst das Gewicht der Kleider zu viel war.

Zum Schluss betone ich, dass nach Allem, was ich selbst gesehen habe und nach dem, was ich aus der Literatur entnehmen konnte, die Leberkrisen im Verlaufe der Tabes jedenfalls weniger häufig vorkommen, als andere sogenannte

---

1) Siehe die Literatur bei Pariser, Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 31.

viscerale Krisen oder wenigstens, dass sie nur selten beschrieben worden sind. Vielleicht werden derartige Beobachtungen nunmehr, nachdem die Aufmerksamkeit mehr darauf gelenkt wurde, etwas häufiger werden.

II. Beitrag zur Lehre von den Beschäftigungslähmungen. Kellnerlähmung (Waiter's Paralysis).

Ueber schmerzhafte, krampfhafte und lähmungsartige Zustände, welche sich durch einseitige Berufsarbeit bei den verschiedensten Menschen einstellen können, habe ich mich selbst in meinem Buche „Die Krankheiten der peripherischen Nerven", eigne und vor mir gemachte Beobachtungen zusammenfassend, ausgelassen, als auch ist diesem Zweige der Nervenpathologie in neuester Zeit durch Remak in seinem mit E. Flatau verfassten Werke „Neuritis und Polyneuritis" ein besonderes Kapitel gewidmet worden.

So häufig nun auch in der Literatur von Beschäftigungslähmungen an den oberen Extremitäten die Rede ist, so werden doch vorwiegend Paralysen beschrieben, welche entweder einzelne Muskeln des Schultergürtels betreffen oder es handelt sich, wenn von Lähmungen einzelner Armnerven die Rede ist, in der Mehrzahl aller Fälle immer nur um solche, welche entweder das Medianus- oder das Ulnarisgebiet betreffen. Eine Ausnahme scheint die sogenannte Trommlerlähmung zu bilden, insofern hier von einer isolirten Lähmung des M. extensor pollicis longus die Rede ist: da aber gerade bei dieser Lähmung auch Läsionen von Beugemuskeln des Daumens in Frage kommen, ja von einigen Autoren eher eine Muskel- oder Sehnenerkrankung als die Grundlage des Leidens angenommen wird, kann man wohl kaum behaupten, dass gerade die Trommlerlähmung als Beispiel einer das Gebiet des N. radialis betreffenden Beschäftigungslähmung herangezogen werden darf.

Insofern nun auch in dem eben genannten Werk von Remak-Flatau von Beschäftigungslähmung im Radialisgebiet kein Beispiel beigebracht wird, erlaube ich mir im Folgenden eine derartige Beobachtung hier mitzutheilen.

Sie betrifft einen 24jährigen Kellner, welcher ohne je syphilitisch inficirt gewesen zu sein und, obgleich Kellner, bestimmt kein Trinker und nur ein mässiger Raucher, ganz allmälig die Kraft seiner linken Hand abnehmen fühlte und beim Neigen des Kopfes nach der rechten Seite links am Halse Schmerzen empfand.

Die Untersuchung ergab eine Abmagerung der ulnaren Seite der Rückenfläche des linken Unterarms, vielleicht auch der letzten beiden Zwischenknochenräume der linken Hand; die drei ersten erschienen in ihrer Configuration nicht verändert. In der That kam das Annähern und Spreizen der Finger noch leidlich gut zu Stande, auch war die Dorsalflexion der zur Faust geballten Hand noch möglich, obgleich dabei eine Abweichung nach der Radialseite hin deutlich wurde. Die Basalphalangen der linken Finger können nicht gestreckt werden mit Ausnahme der des Zeigefingers; die Extension und Abduction des Daumens gelingt nur unvollkommen. Sensibilitätsstörungen, fibrilläre Zuckungen sind nicht vorhanden. Dagegen ist die faradische

Erregbarkeit der eigentlichen Fingerstrecker mit Ausnahme der beiden Radialstrecker der Hand erloschen und die des M. extensor carpi uln. im Vergleich zu der des entsprechenden Muskels der rechten Seite sehr herabgesetzt; die faradisch nicht erregbaren Muskeln antworten auf den galvanischen Reiz mit trägen Zuckungen bei höheren Stromstärken. Die Mm. Supinatores sind intact und elektrisch wohl erregbar.

Das Allgemeinbefinden ist ein gutes; die Functionen der Blase und des Mastdarms sind ungestört, die Pupillen reagiren in normaler Weise auf Lichtreiz und Accommodation. Eine Vergiftung mit Blei hat nie stattgefunden; ein Bleirand am Zahnfleischsaum fehlt.

Die Ursache seines Leidens findet der bis dahin ganz gesunde Mann in seiner überaus anstrengenden Beschäftigung als Kellner während des vergangenen Winters: er hatte beim Serviren fast täglich längere Zeit hindurch viele Teller auf einem Präsentirbrett auf der linken Hohlhand zu tragen und dabei bei nach rechts geneigtem Kopf die linke Hand wiederholt und längere Zeit hindurch stark dorsalflectirt zu halten: durch die stundenlang unterhaltene Neigung des Kopfes nach rechts hin war eine eben angedeutete scoliotische Verbiegung der Halswirbelsäule nach links zu Stande gekommen.

Es scheint mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass man es hier mit einer durch den Beruf und die durch denselben bedingte Beschäftigung herbeigeführten Lähmung der am meisten in Anspruch genommenen Muskeln, nämlich der Dorsalflexoren der linken Hand und Finger zu thun hat.

Soweit ich Kenntniss habe, ist eine derartige Kellnerlähmung bisher erst einmal von Runge[1]) beschrieben worden: ich habe diese Beobachtung auch in meinem oben genannten Buch in einer Anmerkung (Theil II S. 177) erwähnt. Der Seltenheit derartiger Fälle wegen erlaube ich mir das dort Bemerkte hier noch einmal zu reproduciren:

Bei einem Kellner, welcher täglich eine Menge Teller mit seinem linken Arm von der Hand bis zu deu Schultern hin zu tragen hatte, gab der gestreckt und supinirt gehaltene Arm eines Tages plötzlich nach: der Unterarm wurde pronirt, die nach oben schauende Handfläche nach abwärts gewendet. Diese Schwäche der Strecker und Supinatoren trat nur bei der oben beschriebenen Function ein, sonst nicht. Mehrwöchentliche galvanische Behandlung führte Heilung herbei.

Wenn auch dieser Fall dem meinigen gleicht, so stellt er doch die leichtere Form einer derartigen Störung dar, da Muskelatrophien und Verlust electrischer Erregbarkeit bei ihm nicht festgestellt wurde.

Ich kann nicht umhin, meine Verwunderung darüber auszudrücken, dass Derartiges nicht häufiger beobachtet wird; ich selbst habe nur den oben beschriebenen einen Fall gesehen, und nach dem, was ich über die in der Literatur niedergelegten Berichte mitgetheilt habe, scheint auch Anderen Aehnliches nur selten vorgekommen zu sein; wenigstens sind darüber keine Aufzeichnungen gemacht worden. Dass in meinem Falle auch die letzten Mm. interossei der linken Hand mit afficirt waren, habe ich erwähnt: immerhin trat, wie berichtet, diese

---

1) Runge, Journ. of New and Mental Diseases. April 1895.

Parese hinter die ausgesprochene Lähmung der Finger- und Daumenstrecker durchaus in den Hintergrund[1]).

III. Zur Pathologie der Peroneuslähmungen.

Den früher etwas stiefmütterlich behandelten Erkrankungen der peripherischen Nerven ist im Verlauf der letzten beiden Jahrzehnte eine immer grössere Aufmerksamkeit und Theilnahme zugewendet worden. Dieselbe ist auch den im Vergleich zu den Lähmungen der oberen Extremitäten kaum beachteten, wenigstens nur selten und unvollkommen beschriebenen abnormen Zuständen an den unteren Extremitäten zu Gute gekommen, so dass wir heute über die Pathologie dieser Affectionen und speciell über die Aetiologie derselben bei Weitem besser unterrichtet sind, als es in früheren Zeiten der Fall war.

Es ist hier nicht der Ort, eine erschöpfende und allen Gesichtspunkten gerecht werdende Beschreibung derartiger Paralysen zu liefern: ich[2]) habe dies an anderer Stelle gemäss den bis dahin bekannten Thatsachen zu thun versucht und bin damit beschäftigt, das mir im Jahre 1895 bekannte, diese Zustände betreffende Material durch die bis heute hinzugekommenen neuen Thatsachen zu ergänzen.

Ich berichte an dieser Stelle zunächst über einen Fall von Lähmung der Peronealmusculatur bei einem 45 Jahre alten Manne, welcher etwa 4 Wochen vor dem Beginn meiner Beobachtung etwas über eine Stunde in kniehockender Stellung eine Arbeit zu verrichten hatte und unmittelbar nach der Erhebung aus dieser Stellung ein Gefühl von Kribbeln und Eingeschlafensein im rechten Fuss empfand, welcher zugleich in seiner Beweglichkeit gelitten hatte. Es bestand eine vollkommene Lähmung der Fuss- und Zehenstrecker rechts, sowie ein subjectiv und auch objectiv nachweisbares Gefühl am unteren Drittel des Unterschenkels von der äusseren Schienbeinkante ab sich nach abwärts über die Mitte des Fussrückens erstreckend. Der innere und äussere Fussrand waren frei. Die Lähmung erwies sich elektrodiagnostisch als eine schwere, insofern vom Nerven aus weder bei faradischer noch bei galvanischer Reizung eine Reaction im gelähmten Gebiet zu erzielen war und die betroffenen Muskeln bei directer galvanischer Reizung bei geringer Stromstärke mit langgezogenen, trägen Zuckungen antworteten, im deutlichsten Gegensatz zur gesunden linken Seite. —

So interessant an sich eine derartige Beobachtung auch sein mag, so bietet sie doch selbst in Betreff des ätiologischen Momentes nichts Neues dar. Weiss man doch schon seit längerer Zeit nach den Mittheilungen von Zenker, Roth, Bernhardt, Remak, denen sich

---

1) Der Vollständigkeit wegen theile ich hier noch ganz kurz eine eigenthümliche Beobachtung von Ch. Féré (Note sur une paralysie d'occupation chez un alcoolique. Revue de Med. 1898. No. 10) mit, welcher bei einem 48jährigen Alkoholiker nach lange fortgesetztem Halten der Angelruthe eine Lähmung der beiden radialen Handgelenkstrecker eintreten sah. Die elektrische Erregbarkeit der genannten Muskeln war etwas herabgesetzt, Druck in der Furche zwischen dem M. supinator longus und Brachialis int. war empfindlich. Enthaltung von Alkohol, innerlicher Gebrauch von Tinct. Strychni und Massage der befallenen Muskeln führte innerhalb sechs Wochen Heilung herbei. Auch diese „Beschäftigungslähmung" hatte also eine bestimmte vom N. radialis abhängige Muskelgruppe betroffen.

2) Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. Wien (Hölder) 1895.

in neuerer Zeit J. Hoffmann, Seiffer, Kron und Andere angeschlossen haben, dass Arbeiter in den verschiedensten Berufarten nach längerm Verweilen in knieender Stellung eine Lähmung der Unterschenkelnerven und ganz speciell oft des N. peroneus davontrugen. Es hätte sich somit kaum verlohnt, die Casuistik noch durch eine neue Beobachtung zu vermehren, wenn ich nicht berichten könnte, dass dieser selbe Mann sich vor 5 Jahren und zwar ganz auf dieselbe Weise schon einmal nach längerem Arbeiten in knieender Stellung und an demselben Bein die jetzt wieder zu beobachtende Lähmung zugezogen hatte. Dass auch damals die Lähmung keine leichte gewesen, geht aus dem Bericht des Kranken hervor, dass über 5 Monate vergingen, ehe die Paralyse zur Heilung kam.

Es hat sich also in diesem Falle um eine recidivirende Peroneuslähmung gehandelt, deren ätiologisches Moment beide Male dasselbe war. Auf eine Analyse des Zerrungs- und Quetschungsvorgangs, wie er bei starker Beugung des Unterschenkels in der Kniekehle seine deletäre Wirkung so ganz besonders häufig auf den N. peroneus ausübt, gehe ich nicht weiter ein, da diese Verhältnisse neuerdings durch die Untersuchungen Kron's besonders eingehend studirt worden sind. Nur das möchte ich, nachdem ich von einem derartigen Recidiv Kenntniss erhalten, im Anschluss an die schon von Kron gemachten Bemerkungen hervorheben, dass Personen, welche durch ihren Beruf gezwungen sind, Arbeiten in hockender Stellung bei stark gebeugten Knien längere Zeit hindurch auszuführen, gerathen würde, dem Körper beim Knien durch die Hand eine Stütze zu geben, da bei dieser Unterstützung des Körpers durch die Hand der Winkel im Kniegelenk stumpfer und die Gefahr der Einklemmung resp. Quetschung des Nerven geringer wird.

Als ich im Anschluss an die Kron'schen Mittheilungen über Arbeitsparesen an den unteren Extremitäten in der Sitzung des Vereins für innere Medicin vom 3. Mai 1897 hervorhob, wie ich häufig Peroneuslähmungen beobachtet habe, für deren Zustandekommen auch bei sorgfältigst erhobener Anamnese kein ätiologisches Moment auffindbar war, theilte Geh.-Rath Gerhardt mit, dass er eine Peroneuslähmung bei einem Bäckergesellen gesehen habe, welcher in tiefem Schlafe das rechte Bein über dem linken gelagert gelegen hatte und beim Erwachen eine linksseitige Schlaf-Drucklähmung des linken N. peroneus darbot. Sicher mögen derartige, den Schlaf-Drucklähmungen des N radialis entsprechende Paralysen im Bereich des N. peroneus häufiger vorkommen; aber auch hierbei mag, wie ich hinzufügen will, das Bestehen chronischer alkoholischer Intoxication ein nicht unwichtiges prädisponirendes Moment abgeben, wie dies für die entsprechenden Lähmungen im Radialisgebiet bekannt ist.

Die Frage, ob Erkältungen, Durchnässungen, mit einem Worte sogenannte rheumatische Schädlichkeiten, das ätiologische Moment für eine Lähmung im Bereiche des N. peroneus abgeben können, ist noch heute nicht mit Sicherheit entschieden. Jedenfalls aber können sich Anfangs als rein ischiadische Beschwerden zu deutende Zustände (Schmerzen in einer Hüftseite beginnend, nach abwärts in die Wade und bis in den Fuss hinein ausstrahlend) im Laufe von zwei bis drei Wochen mit ausgesprochenen Paralysen meist des Peroneusgebietes vergesell-

schaften, wie ich dies wiederholt noch in jüngster Zeit gesehen habe. Es betrafen diese Fälle drei zwischen dem 40. und 60. Lebensjahre stehende Männer, welche alle die Zeichen einer Peroneuslähmung der rechten Seite darboten. Abgesehen von der Schmerzhaftigkeit des ganzen ergriffenen Beines, bestanden nur Schmerzen, welche sich auf Druck auf die ergriffenen Muskeln äusserten, aber keine objectiv nachzuweisenden Empfindungsstörungen am Unterschenkel oder am Fuss; wohl aber war die Erregbarkeit der betroffenen Peroneusmuskulatur in dem einen Falle erheblich vermindert, ohne dass Entartungsreaction bestand, in dem anderen Falle konnte das Bestehen einer Mittelform der Entartungsreaction mit aller Deutlichkeit nachgewiesen werden, während im dritten Falle ausgesprochene volle Entartungsreaction bestand. Da die Strecker der Oberschenkel und die Wadenmuskulatur in diesen Fällen verschont geblieben waren, konnte auch der Patellarsehnen- und Achillessehnenreflex jedesmal deutlichst nachgewiesen werden.

Ich betone am Schluss dieser kurzen Mittheilung noch einmal, dass in zwei von den berichteten Fällen, abgesehen von der von beiden Kranken angegebenen „Erkältung", kein anderes ätiologisches Moment gefunden werden konnte, während bei dem dritten Patienten auch diese Angabe fehlte und nur immer wieder hervorgehoben wurde, dass er sich das Auftreten seiner Krankheit nicht erklären könne.

Die Möglichkeit eines Missbrauches des Alkohols muss ich natürlich zugeben; indessen leugneten alle drei Patienten einen solchen und war ich auch nicht in der Lage, aus ihrem Benehmen resp. den sonst etwa vorhandenen Symptomen einen solchen herzuleiten.

IV. Narkoselähmung eines N. Tibialis.

Dass bei den sogenannten Narcosenlähmungen, d. h. Lähmungen einzelner Nerven oder Gruppen von Nerven, welche während einer länger dauernden Narcose durch das Anpressen der Glieder an die harte Unterlage des Operationstisches oder durch abnorme Dehnung und Zerrung derselben zu Stande kommen, die Nerven der oberen Extremitäten häufiger betheiligt werden, als die der unteren, ist bekannt. Ebenso weiss man aus verschiedenen Berichten, dass in seltenen Fällen der N. cruralis betheiligt wurde, häufiger der N. peroneus.

Von einer isolirten Lähmung (aus der genannten Ursache) des N. tibialis war meines Wissens bisher nichts bekannt, und so glaube ich denn nichts Ueberflüssiges zu thun, wenn ich in aller Kürze über eine derartig zu Stande gekommene Lähmung des N. tibialis berichte.

Es handelte sich um eine 46jährige Frau, bei welcher etwa 6 Wochen bevor sie sich meiner Beobachtung darbot, in der Narcose ein Gebärmuttervorfall operirt wurde.

Die Kranke empfand sofort nach der Operation (die Beine ruhten mit den Kniekehlen auf Beinhaltern) ein stumpfes Gefühl vom linken Knie abwärts die Wade entlang. Die Sensibilitäts-

störungen (subjectives Taubheitsgefühl) waren besonders in der entsprechenden Fusssohle vorhanden, vor Allem aber bestand eine Lähmung der Plantarbeuger des linken Fusses und der Zehen. Die indirecte und directe faradische Erregbarkeit der Wadenmusculatur war verschwunden; bei directer galvanischer Reizung der Wadenmuskeln und der Zehenbeuger erfolgten langsame träge Zuckungen, wobei die ASz die KaSz überwog. Allmälige Besserung im Lauf von 6—8 Wochen bei elektrotherapeutischer Behandlung.

Dass dieser Fall der Mittheilung werth ist, entnehme ich daraus, dass in der der neuesten Zeit angehörigen Zusammenstellung und Besprechung der Narcosenlähmungen von G. Flatau[1]) einer auf das Gebiet eines N. tibialis beschränkten Paralyse aus der genannten Ursache nicht Erwähnung gethan ist, während über die übrigens auch nur in spärlicher Anzahl veröffentlichten, während einer Narcose entstandenen Lähmungen des N. cruralis und peroneus alles bisher Bekannte berichtet wird.

1) G. Flatau, Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie. Bd. IV. No. 10. 1901.

Ueber die Stoffwechselwirkung der Benzoësäure und ihres Anhydrides, Einfluss der Individualität auf dieselbe.

Von

Professor **E. Salkowski,**

Berlin.

Vor längerer Zeit fand ich[1]) bei Gelegenheit von Untersuchungen über die Harnstoffbildung beim Hunde, dass die Benzoësäure, als Natriumsalz verabreicht, Körpereiweiss in vermehrter Menge zum Zerfall bringt. Diese Beobachtung hatte ein erhöhtes Interesse, da ich einige Zeit vorher[2]) beobachtet hatte, dass die Benzoësäure ebenso, ja noch stärker antiseptisch wirkt wie die Salicylsäure — wodurch, nebenbei bemerkt, die Unrichtigkeit der Kolbe'schen Theorie über die Wirkungsart dieser (Spaltung in Phenol und Kohlensäure) dargethan war —, die Anwendung der Benzoesäure zur Ausübung antiseptischer Wirkungen im Darmkanal also nahe lag. Schon vorher bezw. gleichzeitig hatten übrigens — was mir unbekannt geblieben war — Gäthgens[3]) und P. Fürbringer[4]) beim Diabetiker eine vermehrte N-Ausscheidung unter dem Einfluss von Benzoësäure beobachtet.

Der betreffende Versuch von mir war an einem Hund von ca. 20 kg Körpergewicht angestellt, welcher sich nicht im N-Gleichgewicht befand, aber doch bei annähernd constanter N-Ausscheidung, und zwar war diese nicht durch Hunger herbeigeführt, sondern durch eine damals von mir eingeführte Versuchsform, „die protrahirte unzureichende Ernährung" oder, wie man heute sagen würde, „Unterernährung", die ich aus verschiedenen Gründen gewählt hatte. Die Einwirkung auf den Eiweisszerfall war nicht unbeträchtlich, wie aus den folgenden Zahlen für die N-Ausscheidung pro Tag hervorgeht:

3,38 — 3,48 — 3,21 — **4,87**[5]) — **5,65** — 3,98 — 3,13 — 3,44 — 3,57 — **5,37** — **5,65** — 4,024 — 3,33.

Meinen Versuchszwecken entsprechend, habe ich in dieser Versuchsreihe den Harnstoff nach Bunsen bestimmt und aus dem Harnstoff den Stickstoff berechnet. Die Bunsen'sche Bestimmung trifft nur den Harnstoff, zum Theil noch das bei der gewählten Fütterung nur in sehr geringer Quantität im Harn vorhandene

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 1 bezw. 45. 1877—78.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1875. No. 22.

3) Inaug.-Dissert. Dorpat 1866.

4) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 21. 1878.

5) Die Zahlen für die N-Ausscheidung der Benzoësäuretage sind fettgedruckt, die für die nächstfolgenden Tage gesperrt.

Kreatin bezw. Kreatinin, dagegen nicht die Hippursäure. Der Stickstoff dieser ist also nicht mitbestimmt, die Steigerung der N-Ausscheidung mithin noch etwas grösser, als sie in den obigen Zahlen zum Ausdruck kommt. Auch bei Kaninchen ergab sich eine Steigerung des Eiweisszerfalles.[1])

Nun kannte man damals von Protoplasmagiften in dem Sinne, dass sie im lebenden Organismus Zellen zum Absterben bringen, so dass deren Eiweiss als Harnstoff etc. erscheint, eigentlich nur den Phosphor, allenfalls noch Arsen und Antimon; die Auffindung eines neuen Protoplasmagiftes, noch dazu die Erkennung einer für so harmlos gehaltenen Substanz, wie das benzoësaure Natron, als Protoplasmagift, war damals von erheblichem Interesse. Ich konnte mir aber nicht verhehlen, dass diese Wirkung vielleicht nur bei einem in Unterernährung befindlichen Thiere bestehen möchte, nicht aber bei einem gut genährten, und veranlasste daher Herrn Carl Virchow, den Versuch an einem grossen Hund im Stickstoffgleichgewicht anzustellen — leider nicht demselben, der zu dem ersten Versuch gedient hatte, denn dieser war nicht mehr am Leben. Auch bei dieser Versuchsanordnung zeigte sich nach 5—7 g Benzoësäure pro Tag als Natriumsalz eine Steigerung der N-Ausscheidung um 25—40 pCt. der normalen; die Quantität des mehr zerfallenden Eiweiss pro Tag war noch erheblich grösser wie bei dem Hund mit Unterernährung: also auch das gut genährte Thier unterlag der Wirkung der Benzoësäure.

Die Wirkung der Benzoësäure nach Art eines Protoplasmagiftes schien danach festzustehen. Diese Ansicht blieb indessen nicht unangefochten. In seinen „Vorlesungen über Pharmakologie“ machte Binz S. 735 und 743 den Einwand, dass das Thier durch die Benzoësäure krank geworden sei, was beim Menschen nicht der Fall sei, wenigstens nicht bei den üblichen Dosen. Dass das Thier krank gewesen sei, gehe daraus hervor, dass es nach der Thierarzneischule habe gebracht werden müssen. Zur Aufklärung bemerke ich hierzu, dass das Thier allerdings unter dem Einfluss der Benzoësäure augenscheinlich Hallucinationen hatte, wie sie gelegentlich ja auch beim Menschen bei grossen Dosen Benzoësäure beobachtet werden. So waren ohne Zweifel die beobachteten Symptome: das Umherschnappen in der Luft (vermuthlich nach imaginären Fliegen), der stiere Blick etc. zu deuten. Nun wurden damals die regelmässig katheterisirten Stoffwechselhunde, auf deren Dressur man sich verlassen konnte, nur des Nachts im Käfig gehalten, am Tage im Laboratorium selbst angebunden. Ein etwas ängstlicher Laborant, welcher in demselben Raum und in der Nähe des Hundes zu thun hatte und welchem das Umherschnappen des Hundes unheimlich war, setzte es durch, dass der Hund zur Beobachtung nach der thierärztlichen Hochschule transferirt wurde, von wo er, nachdem er seinen Benzoësäurerausch ausgeschlafen hatte, am zweitnächsten Tage als gesund entlassen wurde. Das Thier war also nicht krank geworden, wie Binz meint, sondern hatte nur die Sym-

1) Dieselbe wurde neuerdings von N. Wiener bestätigt. Archiv f. experim. Pathologie. Bd. 40. S. 321. 1898.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. S. 78.

ptome der intensiven Benzoësäurewirkung gezeigt. Immerhin waren diese stärker gewesen wie gewöhnlich, ich veranlasste daher Herrn M. Kumagawa[1]), jetzt Professor der physiologischen Chemie in Tokio, weitere Versuche mit benzoësaurem Natron und freier Benzoësäure, gleichfalls an einem Hund im Stickstoffgleichgewicht — wiederum ein anderes Thier —, anzustellen. Das Ergebniss war, dass sowohl das benzoësaure Natron als auch die Benzoësäure dem Eiweisszerfall steigerte, aber, wenn man — was ich für das Richtigste halte — dem Vergleich die N-Ausscheidung in der Vorperiode zu Grunde legt, nur ganz unerheblich, die freie Benzoësäure etwas mehr, trotzdem die angewendete Dosis ziemlich dieselbe war wie in den Versuchen von C. Virchow. Augenscheinlich lagen hier individuelle Unterschiede vor. Dies verlieh den Beobachtungen eine principielle Bedeutung, ich liess die Sache deshalb nicht aus dem Auge und veranlasste im Laufe der Jahre noch mehrere besonders zuverlässige Arbeiter, Stoffwechselversuche mit Benzoësäure und solchen Derivaten derselben anzustellen, welche im Organismus leicht in Benzoësäure übergehen. Dieselben sind zum Theil schon publicirt, zum Theil noch nicht publicirt, sondern mir seiner Zeit zu gelegentlicher Verwerthung überlassen worden. Ich erwähne zunächst die schon publicirten Versuche. Dieselben stammen von Professor Jolin in Stockholm, welcher im Wintersemester 1888/89 — damals schon Professor der Chemie — bei mir arbeitete. Die Versuche, welche im Skand. Archiv für Physiologie 1889 publicirt sind, hatten noch einen anderen Zweck, nämlich zu sehen, ob im Organismus entstehende, nicht oxydirbare Säure dem Organismus vielleicht nicht nur Ammoniak, sondern auch Alkali entziehe. Die Versuche betreffen Benzoësäureanhydrid und Benzylalkohol und sind gleichfalls im N-Gleichgewicht — wiederum an einem anderen Hunde — angestellt. Bei diesem Versuch ergab sich gar keine Steigerung des Eiweisszerfalls, jedenfalls keine merkliche. Zahlen brauche ich daher wohl nicht anzuführen. Ein, selbst vorsichtiger, Referent würde nun diesen Sachverhalt aller Wahrscheinlichkeit nach in folgender Weise zum Ausdruck bringen:

„Die Angaben von C. Virchow und von Kumagawa, dass die Benzoësäure bezw. das benzoësaure Natron auch im N-Gleichgewicht eine Steigerung des Eiweisszerfalles bewirkt, konnten von Jolin nicht bestätigt werden."

Da nun bekanntlich immer der letzte Untersucher Recht hat, so würde die Formulirung sehr bald gelautet haben: „Die Angaben von etc. sind von Jolin widerlegt worden." Und doch wäre das zweifellos falsch: Die Versuche von C. Virchow und Kumagawa sind gerade so richtig wie die von Jolin, die Verschiedenheit der Ergebnisse ist auf die Individualität der Versuchsthiere zurückzuführen.

Von den nicht publicirten Versuchen erwähne ich zunächst einen weiteren von Kumagawa an einem Hund von 15 kg Körpergewicht im N-Gleichgewicht mit Benzoësäure angestellten. Die Versuchsenordnung war die übliche, der Harn

1) Virchow's Arch. Bd. 113. S. 134.

wurde ausschliesslich durch Katheterisiren erhalten, ein Tag, an dem etwas Harn in den Käfig entleert wurde, ist gestrichen. Ueber die Qualität der Nahrung finde ich leider keine Notiz, vermuthlich bestand sie aus 400 g Fleisch und 70 g Speck.

Die sonstigen Daten gehen aus Tabelle I hervor.

Tabelle I. Einfluss von Benzoësäureanhydrid.

Datum	Körpergewicht in kg	Harnmenge von 24 Stunden ccm	Specifisches Gew. nach Auffüllung auf 500 ccm	Stickstoff im Harn g	Schwefelsäure als SO_3			Benzoësäure im Harn	Hippursäure im Harn	Gesammtbenzoësäure im Harn	Benzoësäureanhydrid eingegeben
					Gesammte	Präformirte	Gebundene				
30. Mai 1886	14,91	455	1026	11,76	—	—	—	—	—	—	—
31. " "	14,96	310	1024	11,34	—	—	—	—	—	—	—
1. Juni "	15,00	350	1027	11,20	—	—	—	—	—	—	—
2. " "	15,03	Harn verloren gegangen			—	—	—	—	—	—	—
3. " "	15,08	375	1027	12,32	—	—	—	—	—	—	—
4. " "	15,10	490	1027	12,60	—	—	—	—	—	—	—
5. " "	15,13	390	1028	12,74	1,236	1,105	0,131	—	—	—	—
6. " "	15,12	295	1027	12,74	1,256	1,123	0,131	—	—	—	—
7. " "	15,17	420	1027	12,04	1,112	1,003	0,109	—	—	—	—
8. " "	15,16	375	1030	12,88	1,140	1,004	0,096	1,830	0,723	2,323	3,0
9. " "	15,15	415	1031	13,02	1,180	1,083	0,097	1,463	3,360	3,755	3,0
10. " "	15,22	390	1035	13,16	1,311	1,237	0,075	3,998	0,733	3,430	5,0
11. " "	15,00	410	1025	11,76	0,996	0,893	0,103	—	—	—	—
12. " "	15,15	215	1023	11,62	1,030	0,944	0,086	—	—	—	—
13. " "	15,30	205	1025	11,48	1,071	0,968	0,103	—	—	—	—

Die Tabelle enthält noch einige Einzelheiten, auf die ich später eingehen werde, hier sei nur soviel hervorgehoben, dass offenbar wiederum eine, wenn auch nur geringe Steigerung des Eiweisszerfalls stattgefunden hat, wie aus der folgenden Curventafel klar hervorgeht.

Weiterhin hat Herr R. Dubs aus Chicago im Jahre 1892 einen Versuch an einem Hund im N-Gleichgewicht mit Benzoësäure angestellt. Die Nahrung bestand aus 450 g Pferdefleisch und 100 g Speck. Die Benzoësäure wurde mit dem vorher gekochten, dann erkalteten Futter innig gemischt, dieses ohne jedes Zeichen von Widerwillen sofort und vollständig aufgefressen. Der Hund wurde in der üblichen Weise gehalten, stets katheterisirt. Es sollte bei diesem Versuche noch festgestellt werden, ob vielleicht eine Anfangs vorhandene Eiweisszersetzung später wieder aufhöre, also allmälig eine Gewöhnung an die Benzoësäure einträte, diese deshalb längere Zeit und in grossen Dosen gegeben. Die gefundenen Daten gehen aus der folgenden Tabelle III hervor, zu welcher noch zu bemerken ist, dass der Harn stets auf 800 Cc. aufgefüllt wurde.

Aus der Tabelle ergiebt sich für die tägliche N-Ausscheidung durch den Harn:

Vorperiode im Mittel von 5 Tagen . . . . 14,35 g
Versuchsperiode im Mittel von 7 Tagen . 14,81 g
Nachperiode im Mittel von 3 Tagen . . . 12,53 g.

Tabelle II.

Stickstoffausscheidung unter dem Einfluss von Benzoësäureanhydrid.

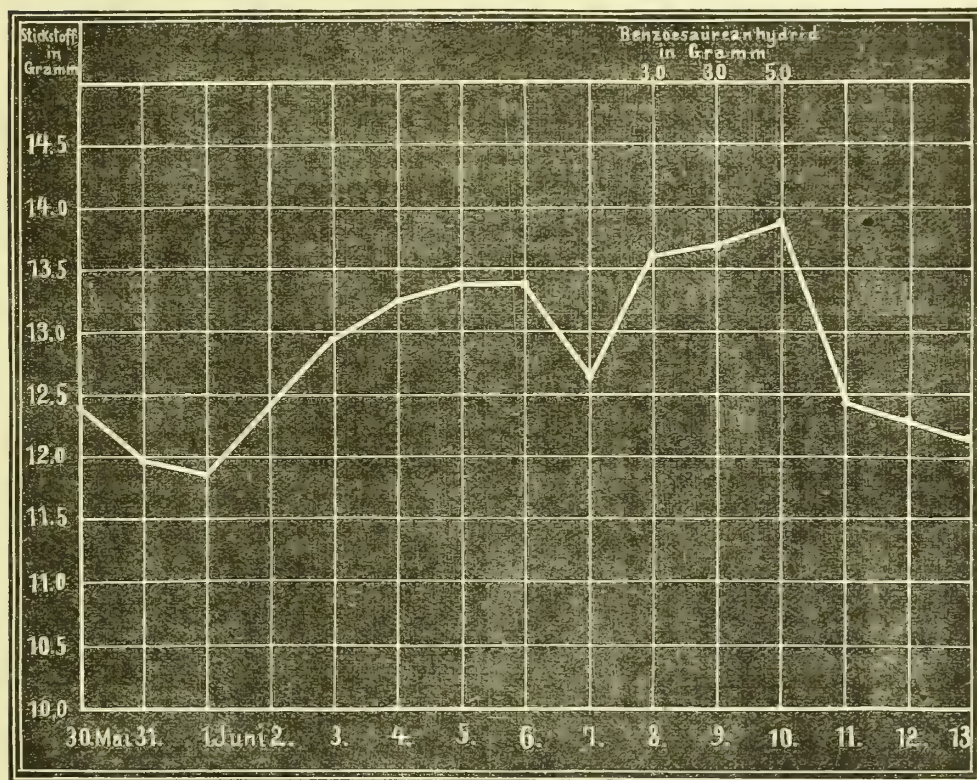


Tabelle III. Einfluss von Benzoësäure.

Datum	Körpergew. in kg	Benzoësäure verfüttert in kg	Specifisches Gewicht des Harns	N-Gehalt des Harns in g	Gesammtschwefelsäure ausgedrückt als $BaSO_4$	Gepaarte Schwefelsäure ausgedrückt als $BaSO_4$
25. Febr.	25,05	0	1022	14,4	3,760	0,248
26. „	25,00	0	1019	12,8	3,104	0,204
27. „	24,87	0	1022	14,8	3,672	0,224
28. „	24,87	0	1021	15,0	3,792	0,240
29. „	24,90	0	1021	14,77	4,072	0,248
1. März	24,85	3	1024	16,05	4,070	0,260
2. „	24.70	3	1024	14,50	3.470	0,208
3. „	24,62	5	1026	14,90	3,720	0,232
4. „	24,55	5	1024	14,44	3,430	0,236
5. „	24,470	5	1025	14,44	3,448	0,260
6. „	24,43	7	1028	14,60	3.824	0.248
7. „	24,43	7	1028	14,80	3,590	0,232
8. „	24,40	0	1019	12,94	2,968	0,204
9. „	24,40	0	1019	12,66	2.504	0,188
10. „	24,32	0	1019	12,00	3,332	0,212

Eine Steigerung der N-Ausscheidung ist in der Versuchsperiode im Vergleich mit der Vorperiode unzweifelhaft vorhanden, jedoch sehr gering. Weit grösser erscheint die Differenz zwischen der Versuchsperiode und der Nachperiode. In dieser bleibt die N-Ausscheidung erheblich gegen die N-Einfuhr zurück, es findet also Eiweissansatz statt. Man kann aus der N-Retention schliessen, dass in der vorhergehenden Periode der Körper von seinem Eiweissbestand hergegeben hat.

Aehnlich verhält sich die Schwefelsäure-Ausscheidung. Es wurde pro Tag ausgeschieden als SO_3:

Vorperiode im Mittel von 5 Tagen . . .	1,263 g
Versuchsperiode im Mittel von 7 Tagen .	1,253 g
Nachperiode im Mittel von 3 Tagen . . .	1,006 g.

Während also die Ausscheidung der Schwefelsäure in der Versuchsperiode noch um ein Geringes hinter der der Vorperiode zurückbleibt, ist sie in der Nachperiode wesentlich geringer, was auf einen Eiweissansatz hindeutet. Es lässt sich wohl annehmen, dass bei grösserer Ausdehnung der Vorperiode eine weitere Abnahme der N-Ausscheidung in dieser stattgefunden haben würde, die Verabreichung der Benzoësäure in dem Versuch also etwas zu früh begonnen ist.

Aus dem bisher Ausgeführten geht hervor, dass die Benzoësäure und Derivate derselben, welche in Benzoësäure übergehen, keine constante Wirkung auf den Eiweisszerfall haben, diese vielmehr, abgesehen von dem Ernährungszustand, von der Individualität des Thieres abhängt.

Individuelle Unterschiede im Ablauf der Stoffwechselvorgänge, auch beim Hund, sind keineswegs unbekannt, aber sehr wenig beachtet. Sicher würde man bei genaueren Nachforschungen in der Literatur eine ganze Anzahl von Belägen hierfür finden, ich führe hier nur einige naheliegende Beispiele an. Es ist bekannt, dass viele Hunde unterschweflige Säure ausscheiden, andere nicht oder sehr wenig, ebenso dass die Ausscheidung der Kynurensäure in sehr weiten Grenzen schwankt. Ferner habe ich darauf hingewiesen[1]), dass die Ausscheidung der Harnsäure bei Hunden an Quantität äusserst wechselnd ist. Während der Harn mancher Hunde bei Fütterung mit Fleisch und Fett relativ viel Harnsäure enthält — bis 0,613 g pro Tag — ist der Harn anderer Hunde bei derselben Fütterung sehr arm daran.

In dem Harn eines Hundes fand ich eine relativ beträchtliche Quantität Allantoin, der Harn vieler anderer Hunde wurde vergeblich darauf untersucht. Als eines der interessantesten Beispiele erwähne ich endlich noch die Urocaninsäure. Jaffé[2]) fand diese wohlcharakterisirte und von ihm genau studirte Säure von der Formel $C_{12}H_{12}N_4O_4$ nur bei einem Hund und zwar andauernd, bei vielen anderen darauf untersuchten nicht.

1) Ber. d. deutsch. chem. G. XI. S. 501.

2) Ber. d. deutsch. chem. G. VII. S. 1669 und VIII. S. 811.

Ob diese Unterschiede stets nur quantitativer oder, wie es scheint, auch qualitativer Art sind, ist hinsichtlich der Bedeutung für den Organismus ziemlich gleichgültig, eine Entscheidung auch nicht immer herbeizuführen. Jedenfalls muss man damit rechnen, dass bei Versuchen mit chemischen Körpern am Thier individuelle Unterschiede vorkommen können, so unangenehm diese Thatsache auch ist, welche uns bei ein und derselben Thierspecies zu Reserven in unseren Schlussfolgerungen nöthigt, ganz zu schweigen von der Uebertragung der Resultate auf andere Thierspecies und den Menschen.

Es fragt sich nun, ob wir im Stande sind, den Ursachen für die individuell verschiedene Wirkung etwas näher zu kommen, wenn die völlige Aufklärung auch eine von vornherein aussichtslose Aufgabe ist. Ehe ich aber auf diese Frage eingehe, möchte ich erörtern, inwieweit das in 2 Versuchen angewendete Benzoësäureanhydrid zur Resorption gelangt ist.

Der Umfang der stattgehabten Resorption des Benzoësäurehydrids geht daraus hervor, dass die Fäces nach Fütterung mit der genannten Substanz kaum nachweisbare Spuren von Benzoësäureanhydrid oder Benzoësäure enthalten, dagegen eine bisher unbekannte Säure. Die Untersuchung geschah auf folgendem Wege.

Die Fäces von einem Hund, der an einem Tage 5 g, am folgenden 2,90 g Benzoësäureanhydrid bekommen hatte, am 4. Tage entleert, wurden in der Reibschale mit dem mehrfachen Gewicht Alkohol gut verrieben, dann in einem Kolben erhitzt, nach dem Erkalten filtrirt. Bei der ausserordentlichen Leichtlöslichkeit des Benzoësäureanhydrids und der Benzoësäure in Alkohol und der, wenn auch geringeren, Löslichkeit der benzoësauren Salze müssen diese Verbindungen, wenn vorhanden, in den alkoholischen Auszug übergehen. Derselbe wurde mit Wasser versetzt, mit Natriumcarbonatlösung alkalisirt und diese Lösung (sie sei A genannt) mit Aether geschüttelt, noch etwas Wasser hinzugesetzt, sodass eine gute Trennung eintrat. In den Aether musste das Benzoësäureanhydrid event. nebst Spuren von benzoësauren Salzen übergehen. Der Aetherauszug wurde mit Wasser gewaschen (durch Schütteln damit), dann abdestillirt. Der beim Destilliren erhaltene Rückstand bestand zum grössten Theil aus Neutralfett. Da die Löslichkeitsverhältnisse des Fetts mit denen des Benzoësäureanhydrids sehr nahe übereinstimmen, so erschien der Versuch einer directen Trennung aussichtslos. Ich verfuhr daher folgendermaassen. Der eben erwähnte Rückstand wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol zum Theil verdunstet, Wasser hinzugesetzt, die etwas trübe Lösung zur Entfernung von etwa noch vorhandenem unverseiften Neutralfett und sonstigen nicht verseifbaren Körpern mit Aether geschüttelt, von diesem abgetrennt und nunmehr die vorhandene Fettsäure durch Zusatz von Chlorcalciumlösung ausgefällt. Das Filtrat von dem Niederschlag gab, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt an den Aether nur Spuren von Benzoësäure ab: der äusserst geringe Verdunstungsrückstand der Aetherlösung gab schwache aber deutliche Lücke'sche Reaction, es sind also nur Spuren von Benzoësäuren bezw. Benzoësäureanhydrid der Resorption entgangen. Durch entsprechende Controllversuche überzeugte ich mich, dass selbst minimale Mengen von Benzoësäure und Benzoësäureanhydrid auf diesem Wege mit Sicherheit nachgewiesen werden können.[1])

Es konnten nun möglicherweise in den Fäces benzoësaure Salze vorhanden sein, welche bei dem eingeschlagenen Verfahren dem Nachweis entgangen wären. Um dieser Möglichkeit zu entsprechen, wurde zunächst die oben erwähnte wässerige Flüssigkeit A, nachdem sie mit Aether ausgeschüttelt war, eingedampft, mit Salzsäure eingesäuert und mit Aether unter Zusatz

1) Zur Sicherheit wurde auch dieser Aetherauszug verdunstet: es blieb nur eine sehr geringe Quantität eines schmierigen Rückstandes, welcher keine Lücke'sche Reaction gab.

von etwas Alkohol ausgeschüttelt. Beim Zusatz von Salzsäure entstand ein starker Niederschlag, welcher sich beim Schütteln mit Aether in diesem klar löst. Im ersten Augenblick hielt ich den Niederschlag nach seinem Verhalten zu Aether naturgemäss für Benzoësäure, allein die weitere Untersuchung zeigte, dass dem nicht so war, dass es sich um einen ganz anderen Körper handelte, nämlich um eine anscheinend bisher nicht bekannte, durch grosse Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnete Gallensäure.

Das weitere Vorgehen war folgendes: Der Aetherauszug wurde abdestillirt, der Rückstand in verdünnter Natriumcarbonatlösung gelöst und von einer geringen Quantität ungelöst bleibender öliger Substanz abfiltrirt. Die stark gefärbte Lösung wurde durch Behandlung mit Thierkohle entfärbt, von dieser abfiltrirt etwas eingedampft.

Auf Zusatz von Salzsäure zu dieser Lösung fiel ein pulveriger weisser Niederschlag aus, welcher abfiltrirt und mit heissem Wasser gewaschen wurde. Ehe ich auf diesen Körper eingehe, möchte ich den Bericht über die Untersuchung der Fäces auf Benzoësäure beendigen. Die salzsaure Lösung und das heiss erhaltene Waschwasser wurden vergeblich auf Benzoësäure untersucht. Schliesslich wurden dann auch noch die rückständigen Fäces mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Anwesenheit von benzoësaurem Kalk mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahirt und dieser Auszug auf Benzoësäure untersucht (Filtriren, Vermischen mit Wasser und Aether, Schütteln der filtrirten Aetherlösung mit Natriumcarbonat u.s.w.): auch hier war keine Benzoësäure zu finden.

Nach dem Trocknen über Schwefelsäure zeigte die auf dem oben angegebenen Wege dargestellte neue Substanz folgende Eigenschaften.

1. Sie stellt ein kreidig weisses Pulver resp. Bröckel dar, ganz unlöslich in Wasser, anscheinend auch in heissem, leicht löslich in Alkohol. Die alkoholische Lösung giebt eingetrocknet einen amorphen Rückstand; versetzt man jedoch die in einer Glasschale befindliche Lösung mit etwas Wasser, so scheidet sich beim Stehen ein seidenglänzender Niederschlag aus, welcher mikroskopisch untersucht aus Büscheln radiär gruppirter lanzettförmiger Blättchen besteht oder — bei sehr schneller Ausscheidung durch Zusatz von viel Wasser — aus Nadeln. Die Substanz ist unlöslich oder jedenfalls sehr schwer löslich in Aether, leicht bei nachträglichem Zusatz von ein wenig Alkohol.

2. Der Schmelzpunkt liegt bei 158 °.

3. Beim Erhitzen auf dem Platinblech schmilzt die Säure unter Verbreitung aromatischer, terpentinartig riechender Dämpfe, verbrennt dann mit leuchtender Flamme, ohne Asche zu hinterlassen.

4. In concentrirter Schwefelsäure löst sich die Substanz leicht: die Lösung ist gelb, im auffallenden Licht grün.

5. Sie löst sich leicht unter Entwickelung von Kohlensäure in Natriumcarbonatlösung. Die Lösung schmeckt bitter, giebt die Pettenkofer'sche Reaction nur schwierig. Am besten erhält man diese Reaction, wenn man zu der Lösung in concentrirter Schwefelsäure vorsichtig etwas sehr verdünnte Rohrzuckerlösung hinzutropft: die Färbung ist nicht kirschroth, sondern mehr bordeauxroth, giesst man jedoch ein wenig der Reactionsflüssigkeit in Eisessig ein, so erhält man eine intensiv und rein violett gefärbte Lösung. Die Lösung zeigt keinen Absorptionsstreifen im Spectrum.

6. Die Substanz enthält Spuren von Stickstoff, vermuthlich als Verunreinigung.

Nach alledem ist die erhaltene Säure, die bei Stoffwechselversuchen sicher

zum Theil als „Rohfett“ erscheint, wohl ohne Zweifel den Gallensäuren hinzuzurechnen. Von der Cholsäure (Cholalsäure) unterscheidet sie sich durch ihr Verhalten zur Jodjodkaliumlösung.

Versetzt man eine alkoholische Lösung von Cholsäure mit Wasser, dann mit Jodjodkaliumlösung, so entsteht, entsprechend den Angaben von Mylius,[1] ein bräunlich gefärbter Brei, welcher, abfiltrirt oder in dünner Schicht auf einem Uhrglas eingetrocknet, in auffallendem Licht braungelb, metallisch glänzend (broncefarben) erscheint, in durchfallendem Licht indigoblau. Die Lösung der in Rede stehenden Säure zeigte diese Reaction nicht, es scheidet sich vielmehr bei Wasser- und Jodzusatz ein weisser Niederschlag aus, welcher aus mikroskopischen Nädeln besteht.

Die nähere Untersuchung der Säure steht noch aus. — Die Quantität ist leider nicht von vornherein festgestellt. Der von den Versuchen noch übrig gebliebene Rest wog 0,430 g.

Ich kehre nunmehr zu der Frage der Vollständigkeit der Resorption des Benzoësäureanhydrids zurück. Kann schon nach dem reichlichen Gehalt des Harns an Benzoë- und Hippursäure, sowie nach der von Jolin festgestellten erheblichen Zunahme des Gehalts des Harns an Ammonsalzen nach Einführung des Benzoësäureanhydrids nicht daran gezweifelt werden, dass das Benzoësäureanhydrid grösstentheils resorbirt wird, so steht nach der Untersuchung der Fäces die Resorption bis auf minimale Spuren fest. Die Frage, wie es resorbirt wird, hat ein erhöhtes Interesse gewonnen, seitdem Pflüger die directe Aufnahme von Fett im Darm ohne vorherige Spaltung in Abrede stellt.

Wenn Fett als solches resorbirt wird, ist das wohl auch für das bei 42° schmelzende Benzoësäureanhydrid denkbar, um so mehr, als sich dasselbe reichlich in Fett löst. Andererseits ist das Benzoësäureanhydrid eine äusserst labile Verbindung: schon bei längerem Aufbewahren in — wie üblich — verschlossenen Gefässen geht es unter Aufnahme von Wasser partiell in Benzoësäure über, es ist also wohl denkbar, dass die Umwandlung unter dem Einfluss der Enzyme des Magendarmkanals in erhöhtem Maasse vor sich geht.

Ich habe hierüber eine Reihe von Versuchen angestellt, bei welchen eine abgewogene Quantität Benzoësäureanhydrid bei Körpertemperatur digerirt, und dann die entstandene Benzoësäure bestimmt wurde. Die Versuche nahmen, da die Enzyme sich unwirksam erwiesen, bald eine andere Richtung an. Die erhaltenen Resultate sind aus Tabelle IV ersichtlich.

Ich bemerke noch, dass zu allen Versuchen unmittelbar vorher gereinigtes, käufliches Benzoësäureanhydrid angewendet wurde. Die Reinigung bestand darin, dass das Präparat in Aether gelöst, die ätherische Lösung zweimal mit schwachem Natriumcarbonat, dann wiederholt mit Wasser geschüttelt wurde, um anhängende Benzoësäure resp. Natriumcarbonat zu entfernen. Die Aetherlösung hinterlässt beim Verdunsten reines Benzoësäureanhydrid. Von der Reinheit überzeugt man

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 314.

Tabelle IV. Uebersicht über die Versuche mit Benzoësäureanhydrid.

Versuchsnummer	Zusammensetzung der Mischungen: Wechselnde Zusätze	Wasser	Benzoësäure-anhydrid	Temperatur der Digestion durchschnittlich	Zeitdauer der Digestion	Reaction und Verhalten nach der Digestion	Erhaltene Benzoësäure in pCt. des Anhydrids	Bemerkungen bezüglich der angewendeten Methoden der Untersuchung
I.	A.	100	1,0	39—40	24 St.	sauer	6,9	Zur Entfernung des Benzoësäureanhydrid zuerst alkalisirt und mit Aether geschüttelt
	B. 20 ccm Speichel	80	1,0			„	7,9	
II.	A.	300	1,0	39—40	24 St.	sauer	15,8	Zur Entfernung des Benzoësäureanhydrid zuerst alkalisirt und mit Aether geschüttelt
	B. 0,9 HCl = 3 pM. pepsinhaltig . .	300	1,0			„	6,7	
	C. 0,5 Na_2CO_3 = 1,67 pM. + 1 g trocken. Pancreaspulver	300	1,0			alkalisch	20,9	
III.	A.	200	1,0	39—40	24 St.	sauer	7,84	Vom ungelösten Benzoësäuresäureanhydrid nach dem Neutralisiren abfiltrirt (nicht wie bei I und II). Bei D Alkoholfällung angewendet
	B. 0,56 HCl = 0,28 pM.	200	1,0			„	4,86	
	C. do. pepsinhaltig.	200	1,0			„	6,06	
	D. do. do. + 12,5 g aus coagulirtem Serumalbumin . .	200	1,0			„	18,5	
IV.	A. 50 g Fleisch . .	200	1,0	39—40	24 St.	sauer, nicht faulig	47,5	Vom ungelösten Benzoësäureanhydrid nach dem Neutralisiren alkalisirt, dann erhitzt und nach dem völligen Erkalten filtrirt. Alkoholfällg.
	B. ca. 12,5 g Serumalbumin, nicht coagulirt	200	1,0			sauer, nicht faulig	46,0	
V.	A. 20 g Fleisch . .	100	0,5	39—40	3 Tge.	sauer, nicht faulig	66,7	Zur Entfernung des Benzoësäureanhydrid alkalisirt, mit Aether geschüttelt. — Alkoholfällung
	B. in 7,5 g Serumalb., nicht coagul.	100	0,5			sauer, nicht faulig	67,2	
VI.	A. 10 g Fleisch. .	100	0,5	39—40	3 Tge.	sauer, nicht faulig	85,2	Verfahren wie bei V
	B. do., einig. Tropfen faul. Fleischwasser-react., Na_2CO_3 bis z. stark alkalisch. Reaction	100	0,5			schwach sauer, faulig	45,0	
VII.	A. 0,6 g Na_2CO_3 = 2 pM.	300	1,0	42—43	24 St.	alkalisch	31,6	Verfahren wie bei V
	B. do. + 30 g Fleisch	300	1,0			schwach sauer, nicht faulig	49,1	
	C. do. + 7,5 g Ser.-Alb., nicht coagul.	300	1,0			do.	38,2	
III.	A. 0,2 g Na_2CO_3 = 1 pM.	200	2,0	39—40	24 St.	alkalisch	16,3	Verfahren wie bei IV
	B. do. + 50 g Fleisch	200	2,0			stark sauer, nicht faulig	56,8	
	C. do. + 50 g Fleisch gekocht	200	2,0			sauer, nicht faulig	44,25	
	D. do. + 12,5 g Ser.-Albumin, coagul. .	200	2,0			sauer, nicht faulig	44,8	

sich durch Lösen einer kleinen Quantität in Alkohol und Eintropfen der Lösung in Wasser. Das Wasser zeigt keine saure Reaction, was bei käuflichen Präparaten wohl stets der Fall ist.

Was die Art der Bearbeitung der Mischungen betrifft, so war sie naturgemäss etwas wechselnd, je nach der Zusammensetzung derselben. Zur Erläuterung der Notizen hierüber in der Tabelle bemerke ich noch Folgendes: Das ungelöst gebliebene Benzoësäureanhydrid wird entweder durch einfaches Filtriren oder durch Alkalisiren der Mischung und Ausschütteln mit Aether entfernt. Dadurch wurde zugleich Fett beseitigt, wenn vorhanden. Die Benzoësäure wird in allen Fällen aus der filtrirten bezw. vorher bei alkalischer Reaction ausgeschüttelten Lösung nach dem Ansäuern in ätherische Lösung übergeführt. Dies konnte in manchen Fällen direct geschehen, aus den eiweisshaltigen Flüssigkeiten musste das Eiweiss erst durch Erhitzen zum Sieden bei alkalischer Reaction und Filtriren entfernt werden. Das Filtrat wurde eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der Alkoholauszug verdunstet, angesäuert und mit Aether geschüttelt. Der Aether nimmt die Benzoësäure und Fettsäuren auf, die beim Verdunsten des Aetherauszuges zurückblieben. Um diese zu trennen, wurden sie in alkalische Lösung übergeführt, aus dieser die Fettsäure durch Chlorcalcium ausgefällt, das Filtrat angesäuert, wiederum mit Aether geschüttelt[1]), der Auszug verdunstet, die im Rückstand verbliebene Benzoësäure in Natriumcarbonatlösung gelöst, mit Salzsäure ausgefällt, auf einen kleinen glatten Filter abfiltrirt, gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen (vorher vom Filter abgenommen). In manchen Fällen ist die Auflösung in Na_2CO_3 und Fällen mit Salzsäure unterlassen. — Fast in allen Fällen wurde der Schmelzpunkt der erhaltenen Benzoësäure bestimmt und bei 120—121° liegend gefunden. Die Säure war also vollständig rein. Es versteht sich von selbst, dass die so erhaltenen Werthe als Minimalwerthe zu betrachten sind.

Aus den Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Verdauungsenzyme üben keine specifische Wirkung auf das Benzoësäureanhydrid aus, wie aus dem Umstand hervorgeht, dass die Spaltung in angesäuertem Wasser in ebenso grossem Umfange erfolgt wie in Pepsin-Salzsäure und in alkalischer Lösung ebenso wie in alkalischer Lösung bei Pankreaszusatz.

2. Muskelfleisch für sich übt eine ausserordentlich starke spaltende Wirkung aus, in einem Fall wurden ca. 85 pCt. gespalten.

3. In etwas geringerem Grade wirkt merkwürdigerweise auch gekochtes Fleisch und auscoagulirtes Serumalbumin (käufliches, getrocknetes Serum, in Wasser gelöst, auscoagulirt, gewaschen, abgepresst), bei welchen Materialien von einer Enzymwirkung doch nicht die Rede sein kann. Es handelt sich also nur um eine physikalische Wirkung. Man pflegt derartige Wirkungen „Oberflächenwirkungen“ zu nennen, ohne dass damit für unsere Vorstellungen viel gewonnen wäre. Vermuthlich würden manche anorganische poröse Körper ebenso wirken.

Nach diesen Ergebnissen ist nicht daran zu zweifeln, dass das Benzoësäureanhydrid nicht als solches resorbirt wird, sondern erst, nachdem es vorher unter Wasseraufnahme in Benzoësäure übergegangen ist.

Ich kehre nun zu der Frage zurück, ob wir uns eine Vorstellung davon

1) In den Versuchen I A und B, II A B C, III A B C erschien die Alkoholfällung überflüssig, in allen diesen Fällen und III D auch die Fällung mit Chlorcalium.

machen können, warum die Benzoësäure das eine Mal eine stärkere, das andere mal eine schwächere Wirkung auf den Eiweisszerfall entfaltet.

Man könnte vielleicht geneigt sein, die Wirkung der Benzoësäure auf den Eiweisszerfall mit der lange bekannten Bildung der Hippursäure in Beziehung zu setzen; man könnte annehmen, dass das in der Hippursäure steckende Glycocoll von dem über den gewöhnlichen Betrag zerfallenden Eiweiss geliefert wird. Dass diese Ansicht unbegründet ist, ergiebt sich aus meinem gleich im Eingang erwähnten Versuch, welcher zeigt, dass unter dem Einfluss des benzoësauren Natron nicht allein mehr Stickstoff, sondern auch mehr Harnstoff ausgeschieden wird. Ausserdem wird der Mehrbetrag an ausgeschiedenem Stickstoff durch den Stickstoff der Hippursäure in den meisten Fällen bei Weitem nicht gedeckt. Diese Deutung ist also sicher unrichtig.

Vergleichen wir dagegen die Quantität des ausgeschiedenen Stickstoffs und der ausgeschiedenen Hippursäure, so finden wir, soweit Bestimmungen vorliegen, folgendes Verhältniss.

In den Fällen, in denen die Steigerung des Eiweisszerfalls erheblich ist, wird sehr wenig Hippursäure ausgeschieden, in den Fällen, in denen die Steigerung der Stickstoff-Ausscheidung gering ist, sehr viel.

Aus den von C. Virchow, der die stärkste Steigerung des Eiweisszerfalls beobachtet hat, für die Hippursäure im Harn l. c. angeführen Zahlen berechnet sich, dass nach Einführung von 17 g Benzoësäure in einer Periode im Ganzen nur 0,456 g Hippursäure, entsprechend 0,3108 g Benzoësäure, ausgeschieden wurden, es war also nur 1,82 pCt. der eingeführten Benzoësäure in Hippursäure übergegangen. Für die Versuchsreihe, in welcher 21 g Benzoësäure als Na-Salz eingeführt wurden, berechnen sich 0,298 g Hippursäure = 0,2712 g Benzoësäure = 1,29 pCt. der eingeführten. Die Quantität des Stickstoffs, der in Form von Glycocoll (in der Hippursäure) ausgeschieden wurde, ist hier geradezu verschwindend klein gegenüber dem anderweitigen Stickstoff.

Dagegen erscheinen bei Kumagawa (l. c. S. 159 und 168), der eine nur sehr geringe Steigerung des Eiweisszerfalls nach Einführung von benzoësaurem Natron beobachtete, 45 pCt. der Benzoësäure als Hippursäure[1]) im Harn, ungefähr soviel auch nach Einführung von Benzoësäure selbst.

Man kann danach wohl zu der Vorstellung kommen, dass die Bindung der

1) Ich bemerke hierzu noch, dass bei mir die Hippursäure von jeher fast genau so bestimmt wird, wie R. Cohn in der Festschrift für Jaffe, Braunschweig 1901. S. 327 angiebt: der verdampfte alkoholische Auszug wird in Wasser gelöst, die Lösung mit Salzsäure angesäuert, mit Aether geschüttelt. Dabei scheidet sich die Hippursäure theils krystallinisch aus (bei irgend grösserem Gehalt), theils geht sie in den Aether über. Das Schütteln mit Aether scheint die Ausscheidung der Hippursäure zu befördern. Zur Trennung von Benzoësäure und Hippursäure benutze ich reinen Aether oder Benzol, oder Petroleumäther, was auf dasselbe hinauskommt. Kumagawa beschreibt (l.c. S. 142) das Verfahren ein wenig anders, aber auch mit Aether. Jedenfalls wende ich nie den von Schmiedeberg und v. Bunge empfohlenen Essigäther an, dessen grösseres Lösungsvermögen für Hippursäure durch den Nachtheil seines grösseren Lösungsvermögens für andere Harnbestandtheile weit aufgewogen wird.

Benzoësäure an Glycocoll eine Schutzvorrichtung des Organismus gegen die Benzoësäure darstellt, um so mehr, als Kumagawa nach Verabreichung von 12 g Hippursäure, auf vier Tage vertheilt, gar keinen Einfluss auf die N-Ausscheidung beobachten konnte.

Auch Wiener (l. c.) ist augenscheinlich dieser Ansicht, wenn er von der „Entgiftung“ der Benzoësäure durch Bindung an Glycocoll spricht, wenn er dabei auch nicht gerade die Einwirkung der Benzoësäure auf den Eiweisszerfall, sondern die bei höheren Dosen hervortretende toxische Wirkung im Auge hat, die sich bei den hier angeführten Versuchen nur einmal — in dem Versuch von C. Virchow — zeigte.

Damit stimmt auch überein, dass Jolin in seinen Versuchen mit Benzoësäureanhydrid und Benzylalkohol, die gar keine Steigerung des Eiweisszerfalls ergaben, einen beträchtlichen Hippursäuregehalt des Harns constatiren konnte, allerdings nur qualitativ. Ebenso war in dem späteren Versuch von Kumagawa mit Benzoësäureanhydrid, der gleichfalls eine sehr geringe Steigerung der N-Ausscheidung ergab, die ausgeschiedene Quantität Hippursäure recht beträchtlich.

Fassen wir die Paarung mit Glycocoll als Schutzmittel des Organismus gegen die Wirkung der Benzoësäure auf, so sind bemerkenswerther Weise die Pflanzenfresser weit mehr gegen die Wirkung benzoësaurer Salze geschützt, wie die Fleischfresser, bei denen dieses Schutzmittel individuell wechselt, stets aber sehr viel schwächer ausgebildet ist. Dieser Unterschied findet seine Erklärung darin, dass im Körper der Pflanzenfresser bei gewöhnlicher Ernährung, wenn auch nicht stets, so doch sehr häufig grosse Mengen von Benzoësäure entstehen, beim Fleischfresser dagegen sehr wenig. Es war also beim Pflanzenfresser nöthig, das Protoplasma gegen die Benzoësäure zu schützen, beim Fleischfresser nicht.

Das Verhältniss ist also ganz ähnlich wie bei den nicht oxydirbaren Säuren. Das Kaninchen neutralisirt, wie ich nachgewiesen habe[1]), eingeführte verdünnte Schwefelsäure durch Alkali, das es von seinem Körper hergiebt, und geht an der Alkaliabgabe bei neutraler Reaction des Blutes zu Grunde. Der Hund bindet dagegen, wie Schmiedeberg und Walter[2]) gefunden haben, die Säure an Ammoniak, welches sonst in Harnstoff übergegangen wäre, er ist also gegen die Säurewirkung geschützt. Dass der Pflanzenfresser diesen Regulationsmechanismus nicht besitzt, liegt daran, dass derselbe bei den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen nicht erforderlich ist, der Fleischfresser braucht ihn dagegen und hat ihn durch Uebung erworben, bezw. der Regulationsmechanismus ist beim Kaninchen durch Nichtgebrauch verkümmert[3]).

Es fragt sich nun, was bei Hunden individuellen Schwankungen unterliegt: die Quantität des Glycocolls oder die Fähigkeit zur Synthese?

Das Glycocoll wird auch im Organismus unzweifelhaft nur aus dem Eiweiss nahestehenden Substanzen abgespalten werden; eine Bildung durch Synthese liegt

1) Virchow's Archiv. Bd. 58. S. 1 (1873).
2) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 7. S. 148 (1877).
3) vgl. auch H. Winterberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25. S. 230 (1898).



ausserhalb der Wahrscheinlichkeit. Die Quantität des Glycocolls wird also einerseits von der Quantität des glycocollliefernden Materials, andererseits von dem Umfang der Wirkung des spaltenden Enzyms abhängen. Die Quantität des zersetzten Materials kann im vorliegenden Falle bei den Hunden im N-Gleichgewicht im Wesentlichen als gleich gross angesehen werden, in Bezug auf den Umfang der Spaltung können wohl kleine Differenzen bestehen und demnach auch die Quantität des Glycocolls etwas wechselnd sein, gross sind diese Differenzen aber sicher nicht. Viel plausibler ist die Annahme, dass die Befähigung des Zellprotoplasmas zur Synthese[1]) — nach Bunge und Schmiedeberg würde es im vorliegenden Fall das Zellprotoplasma der Niere sein — eine wechselnde ist. Eine solche Annahme steht mit unseren Anschauungen über die individuelle Verschiedenheit des Zellprotoplasmas nicht in Widerspruch. Nun wissen wir — und diese Thatsache ist für die practische Medicin von grösster Bedeutung —, dass individuelle Eigenschaften des Zellprotoplasmas nicht nur angeboren sind, sondern auch erworben werden können. Was wir z. B. „Gewöhnung" nennen, ist im Grunde genommen doch nichts Anderes, als durch Uebung erworbene Anpassung an die betreffende Schädlichkeit, und diese Anpassung kann das Protoplasma nur erreichen durch Steigerung vorhandener Eigenschaften (oder auch Gewinnung neuer). Die Frage, wie diese Gewöhnung an Bakterientoxine oder an Gifte wie Nicotin, Alkohol, Morphin zu Stande kommt, ist bisher nur sehr spärlich behandelt. Das ist sehr erklärlich, so lange unsere Kenntnisse über die chemischen Veränderungen, welche selbst chemisch gut definirte Gifte im Organismus erfahren, so mangelhaft sind wie jetzt. Wenn wir auch kaum hoffen dürfen, jemals die Aenderungen, welche das Zellprotoplasma selbst erleidet, chemisch definiren zu können, d. h. Differenzen in der Zusammensetzung des „genuinen" und des „gewöhnten" Zellprotoplasmas zu ermitteln, so ist doch schon viel gewonnen, wenn wir im Stande sind, die Gewöhnung auf Steigerung physiologischer Eigenschaften zurückzuführen. So ist es denn als grosser Fortschritt zu betrachten, dass es kürzlich E. Faust[2]) gelungen ist, die Gewöhnung an das Morphin darauf zurückzuführen, dass der Organismus lernt, das Morphin zu oxydiren, eine Fähigkeit, die ihm im integren Zustand fast gänzlich mangelt.

1) Hierunter die Bildung an Körpern von höherem Moleculargewicht aus solchen von niedrigerem verstanden.

2) Archiv f. exper. Pathologie. Bd. 44. S. 217.

Ueber einige seltenere Nonnengeräusche und ihren diagnostischen Werth.

Von

Geh. San.-Rath Dr. **L. Scheele,**
Wiesbaden.

Die Anregung zur nachfolgenden Mittheilung gab mir ein Kranker, den ich im Mai v. J. vorübergehend zu beobachten Gelegenheit hatte.

Sein physikalischer Befund und gewisse Analogien desselben mit früher von mir beobachteten Krankheitsfällen veranlassten mich, sowohl ihn wie auch jene an dieser Stelle wiederzugeben. Vielleicht trägt ihre Mittheilung etwas dazu bei, die Symptomatologie retrosternaler Krankheitsprocesse zu erweitern und namentlich ihre Frühdiagnose fördern zu helfen.

Fall I.

Andeutung von Morb. Basedowii. Stridulente Inspiration nach lebhafterer Körperbewegung. Nonnengeräusch unterhalb der Artic. sternoclavicularis dextra im I. und II. Intercostalraum.

Anamnese. Herr Kaufmann L. aus D., 43 Jahre alt, ohne erbliche Belastung, bis auf leichteres vorübergehendes Unwohlsein nicht erwähnenswerth krank gewesen. Specif. Infection negirt. Wegen einer gewissen Neigung zur Fettleibigkeit hatte Pat., da er geschäftlich viel an sein Bureau gefesselt war, in den letzten Jahren Radfahrsport betrieben, jedoch ohne sich dabei zu übernehmen.

Ohne irgend eine nachweisbare Ursache hatte er im Herbst einen Ohnmachtsanfall mit flüchtigem Bewusstseinsverlust erlitten, der ihn und die Seinen sehr beunruhigte. Sein Arzt hatte ein Geräusch am Herzen constatirt und ihm eine Cur in Homburg angerathen. Von dort kam er zur Nachcur nach Wiesbaden.

Stat. praes. 7. Mai 1900. Der kräftig gebaute, muskulöse, zum Embonpoint neigende Pat., 187 Pfund schwer bei 158 cm Körpergrösse, zeigt leichte Cyanose des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute. Die Augen lassen eine geringe Prominenz erkennen, der obere Lidrand bedeckt den oberen Theil der Iris nicht, sondern schneidet bei der Blickrichtung nach unten mit dem oberen Rande derselben ab. Die Pupillen mittelweit, auf Licht gut reagirend. Grosse Neigung zum Schweiss, Andeutung zum Tremor manuum.

Die Klagen des Pat. beziehen sich auf zeitweise Beklemmung, gelegentliches Herzklopfen und Neigung zur Schweissbildung.

Der Hals ist kurz, dick, muskulös, 45 cm Umfang; die Glandula thyreoidea ist oberhalb des Jugulums deutlich zu fühlen, namentlich ist ihr rechter Lappen unter dem M. sternocleido-mastoideus mit den Fingern zu verfolgen.

Drüsenschwellungen in der Reg. cervical. resp. supraclavicularis oder submaxill. bestehen nicht.

Bei tiefer Inspiration fällt eine Andeutung zum Stridor auf; die Inspiration ist gleichsam „tönend“.

Der Kehlkopf ist beweglich, die Stimme rein. Bei tiefer Einathmung sinkt der Kehlkopf nicht sehr herab. Das Oliver-Cardarelli'sche Phänomen besteht nicht. Laryngoskopische Untersuchung ergebnisslos.

Keine Dyspnoe.

Am gut gebauten, gut ausdehnungsfähigen Brustkorb lässt sich in sitzender Stellung eine leichte Vergrösserung der Herzdämpfung constatiren. Dieselbe erreicht auf der Basis sterni fast die Mittellinie. Spitzenstoss von nicht sonderlicher In- und Extensität im 4. Intercostalraum links etwas nach Innen von der Papillarlinie. Lungenränder über der Herzdämpfung gut verschieblich.

In liegender Stellung verschwindet die Dämpfung auf der Basis sterni. Bei Umlagerung auf die linke Seite rückt der Spitzenstoss etwa 2—3 cm nach aussen und links.

Nirgends am Thorax abnorme Pulsation sicht- noch fühlbar.

Der Puls leicht beschleunigt, 90 im Sitzen, 98—100 im Stehen, von mittlerer Weite und Spannung, beiderseits gleich; auch bei dem Litten'schen Versuch keine Differenz der Pulse. Das Arterienrohr nicht starrwandig, nicht geschlängelt.

Percussionsschall am Thorax durchweg laut, voll, bei normalen Lungengrenzen, Stimmfremitus beiderseits gleich deutlich. Ebensowenig ist ein Unterschied des Athmungsgeräusches beiderseits bezüglich seiner Intensität zu constatiren.

Auscultatorisch an der Herzspitze neben dem systolischen Ton ein kurzes Geräusch. Aorten und Pulmonaltöne rein, nicht abnorm verstärkt; beide Töne gleich laut.

Dicht unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenkes hört man bei gerader Kopfhaltung ein tiefes, langgezogenes Nonnengeräusch, das bei der Inspiration sehr deutlich, bei der Herzdiastole weniger deutlich an Intensität zunimmt, auch während der Exspiration nicht völlig verschwindet, wohl aber bei Sistirung der Athmung und bei Compression der Vena jugul. dextr. Oberhalb des Sternoclaviculargelenks, über dem Bulbus venae jugul. ist das Geräusch auch hörbar, jedoch wesentlich schwächer. Es verstärkt sich ein wenig, wenn Pat. das Kinn bei erhobenem Knopf nach links dreht.

Am Thorax unterhalb des Sternoclaviculargelenks lässt es sich bis zum oberen Rande der 3. Rippe in abnehmender Deutlichkeit verfolgen. Ebenso ist es nach aussen rechts etwa 3 cm vom Sternalrande, nach Innen bis zur Mittellinie des Sternums hin zu constatiren.

In liegender Stellung verschwindet das Geräusch; es ist selbst mit dem Phonendoskop nicht mehr hörbar. An den übrigen Organen des Pat. nichts Krankhaftes nachweislich. Nieren- und Darmfunction lassen keine Störung bezw. Abweichung vom Normalen finden.

Hinsichtlich des Nervensystems wird von Seiten der Angehörigen des Pat. über eine gewisse Erregtheit und Reizbarkeit desselben geklagt. Irgend welche allgemeine oder Herdsymptome sind nach dem erwähnten Anfalle von Bewusstseinsstörung weder früher noch jetzt bemerkbar geworden.

Auf Grund des vorliegenden Befundes glaubte ich die Diagnose auf geringen Morb. Basedowii mit complicatorischer, substernaler Struma stellen zu müssen. Zwei Umstände waren es namentlich, die mich zu dieser Annahme bestimmten: die Andeutung des inspiratorischen Stridor und das infraclaviculare Nonnengeräusch.

Beide Erscheinungen waren nur zu erklären durch das Vorhandensein eines innerhalb der oberen Thoraxapertur etablirten Krankheitsprocesses, der einerseits die Trachea, andrerseits die Vena anonyma dextra räumlich beschränkte.

Ein Neoplasma musste wegen des Mangels von Drüsenschwellungen am Halse, ein entzündlicher Process wegen des fieberlosen Allgemeinbefindens des Patienten ausgeschlossen werden. Da ferner alle Anzeichen anderer raum-

beschränkender Bedingungen, z. B. die einer aneurysmatischen Dilatation der Aorta fehlten, Narbenschrumpfung aber wegen des Mangels jeder thorakalen Einziehung bezw. beschränkter Ausdehnungsfähigkeit des Brustkastens gleichfalls ausgeschlossen werden musste, andrerseits wiederum ersichtliche Symptome eines mässigen Basedow'schen Zustandes: deutliche, wenn auch nicht sehr umfangreiche Vergrösserung der Kropfdrüse, Pulsfrequenzsteigerung, Andeutung zum Exophthalmus vorhanden waren, so blieb kaum ein anderer plausibler Grund zur Deutung der leichten Cyanose, der stridulenten Inspiration und des infraclavicularen Nonnengeräusches übrig, als die Annahme eines sog. „Nebenkropfes".

Dass der accessorische oder Nebenkropf, der nebenbei bemerkt nach Gruber und Madelung[1]) als latenter vorwiegend rechterseits seinen Sitz hat, mit Vorliebe zu Stridor und tracheostenotischen Erscheinungen führt, ist eine in der Pathologie des Kropfes bereits mehrfach (Wölfler, Kocher, Ewald etc.) betonte Lehre. Wiederholt haben plötzliche Erstickungsanfälle bei Nebenkröpfen die schleunigste Tracheotomie erfordert.

Als Vorläufer und Begleiter dieses Symptomenbildes entwickeln sich, wie die klinische Beobachtung lehrt, nicht selten Erweiterungen der über den Nebenkröpfen liegenden oberflächlichen wie tiefen Halsvenen. Auf ihr Vorkommen und ihre Bedeutung hat wohl zuerst Rose aufmerksam gemacht. Späterhin hat u. A. Madelung[2]) in einem Falle, in dem „absolut keine Athembeschwerden, keine Compression der Luftröhre oder des Kehlkopfes" vorhanden war — es war ein Lymphosarcom bis dahin angenommen worden —, fussend auf dieser Venectasie ohne Incision die Diagnose auf „Kropf des Seitenhorns" stellen können, die sich dann im weiteren Verlauf bestätigte.

Dass unter diesen Umständen gelegentlich auch akustische Phänomene, u. A. Nonnengeräusche in den erweiterten Venen zur Wahrnehmung gelangen, darf nicht Wunder nehmen. Ihr Auftreten wird dann meines Erachtens für die Diagnose auf Nebenkropf gleichfalls zu verwerthen sein. Selbst wo die Venenerweiterungen noch nicht sichtbar sind, wird man ceteris paribus berechtigt sein, dem Nonnengeräusch nach dieser Richtung hin pathognostischen Werth beizulegen. Mehr aber noch wird dies der Fall sein, wenn beide Erscheinungen, Venenerweiterung und Nonnengeräusche zugleich wahrnehmbar sind.

Eine Beobachtung dieser Art, die wohl geeignet ist, meine Auffassung zu bestätigen, habe ich vor einer Reihe von Jahren mit meinem verstorbenen Freunde Dr. Piwcko in Danzig mehrere Monate hindurch zu machen Gelegenheit gehabt. Ihre Beschreibung mag hier in gedrängter Kürze Platz finden.

Fall II.

Exophthalmus, Pulsbeschleunigung ohne sichtbare Vergrösserung der Kropfdrüse. Enorme Venectasie auf der rechten vorderen Thoraxseite. Grosser, varicöser Tumor unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenks mit Phlebo-

1) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXIV. S. 92/93.
2) ibid.

lithen. Permanenter Stridor. Zeitweise nächtliche Suffocationszustände. **Infraclaviculares Nonnengeräusch.** Intermittirender, wochenlanger Fieberzustand. Icterus. Tod.

Herr L. K., 52 Jahre alt, Fuhrhalter.

Anamnese: Bis auf ziemlich schwere Variola im Jünglingsalter und spätere häufigere Halsentzündungen und Luftröhrenkatarrhe war Pat. im Allgemeinen gesund gewesen. Specif. Infection negirt, darauf hindeutende Symptome anamnestisch nicht zu ermitteln. Seit mehreren Jahren hatte Pat. wegen zeitweiser Heiserkeit und Husten öfters die Quellen von Ems und Weilburg aufgesucht. Ganz allmählich hatten sich unter Zunahme der Athmungsbeschwerden starke Venenerweiterungen auf der Brust und am Halse entwickelt. Weiterhin wurde die Athmung schwieriger und „geräuschvoll, keuchend", und es kamen nächtliche Erstickungsanfälle zur Klage. Der Husten hatte einen bellenden Charakter, die Stimme klang eigenthümlich gequetscht, das Gesicht schwoll vorübergehend so an, dass die Augenlider kaum zu öffnen waren. Zuletzt gesellte sich auch noch zeitweises Fieber dazu, das als Malaria gedeutet war. Seitens der Verdauungs- und Harnorgane waren Störungen nicht geklagt.

Die Untersuchung ergab folgenden Status: An dem kräftig gebauten, gut genährten, grossen Manne fiel zunächst das gedunsene Gesicht, die Prominenz der Bulbi und der deutliche inspiratorische Stridor auf. Der kurze, dicke Hals liess starke Erweiterung der Venen, namentlich der rechten Jugularvene, erkennen.

Die Palpation liess eine Vergrösserung der Glandula thyreoidea nicht constatiren, dagegen stand der Kehlkopf bei der Inspiration, selbst bei tieferer, ziemlich still. Bei Schluckbewegungen stieg im Jugulum eine tumorartige Masse empor, die dann bis zum unteren Rand der Cartil. cricoidea hinaufreichte (goître plongeant).

An dem breiten, kurzen, ziemlich starrwandigen Thorex war rechterseits eine enorme Erweiterung der oberflächlichen Venen auffallend. Von der Achselgegend, der Mammilla, den Bauchdecken her zogen sich kleinfingerdicke Venenstränge in geschlängeltem Verlauf zu einer varicösen Gefässgeschwulst zusammen, die von der Grösse einer Kinderfaust im 1. Intercostalraum rechts unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenkes wie ein Caput Medusae die Haut der Brustwand vorwölbte. Die äussere Bedeckung war theilweise eczematös, theils pigmentirt. Sie schwoll beim Husten stark an, war durch Druck leicht zu comprimiren, zeigte keine Pulsation, wohl aber entstand bei Druck auf dieselbe Hustenreiz, und man konnte eine Steigerung des Stridor wahrnehmen. An einzelnen Stellen der erweiterten Venenausbuchtungen liessen sich härtere, circumscripte Partikel (Phlebolithen) feststellen. An einzelnen bestand auch eine strangartige Härte und Druckempfindlichkeit (Thrombose).

Die flach aufgelegte Hand fühlte bei leisem Druck ein Fremissement, das sich ziemlich continuirlich anfühlte, sich nicht an die Herzphasen anschloss, bei der Inspiration eine gewisse Verstärkung erkennen liess, und bei Sistirung der Athmung, bei forcirter Exspiration, bei Anwendung der Bauchpresse und in Rückenlage verschwand.

Dem entsprechend konnte man über dem venösen Tumor ein ausgesprochenes Nonnengeräusch hören, dessen Intensitätsschwankung sich an die Athmungsphasen knüpfte, sich inspiratorisch verstärkte, während der Exspiration abnahm und in der Athmungspause verschwand. Aufrechte Körperhaltung vermehrte die Deutlichkeit des Nonnengeräusches, desgleichen Druck mit dem Stethoscop, während Compression der Jugularvenen es wohl schwächer werden, aber nicht völlig verschwinden liess.

Die Percussion über dem venösen Tumor ergab eine geringe Abschwächung des P-Schalles. Diese Dämpfung liess sich bis zur Mittellinie des Manubrium sterni hin verfolgen.

Sonst über den Lungen keine Percussionsanomalien.

Die Herzdämpfung nicht abnorm in- und extensiv. Der Herzstoss von mittlerer Resistenz. Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie im 4. Intercostalraum. Puls 96—104 beiderseits gleich weit und gespannt. Auscultatorisch keine Geräusche, keine Verstärkung der diastolischen Töne

über den grossen arteriellen Gefässen. Nirgends abnorme Pulsationen. — Das Athmungsgeräusch über dem Thorax vorne durchweg beiderseits gleich laut, stridulent. Hinten in den abhängigen Partien beiderseits spärliches, dumpfes Rasseln.

Stimmfremitus gleichfalls über den beiden Thoraxhälften vorne wie hinten gleich deutliich.

Leber und Milz leicht vergrössert, nicht schmerzhaft.

Urin vermindert, mit zeitweisem Sediment von harnsauren Salzen, Album- und Zuckerfrei.

Die laryngoscopische Untersuchung ergab ausser einer ziemlich starken Venenentwicklung an der Epiglottis und im Pharynx, besonders an der Uvula und dem rechten Gaumenbogen, nichts Abnormes, namentlich keine Muskelparesen. Eine Beleuchtung der Trachea war auch im Sonnenlichte nicht erreichbar.

Nach dem geschilderten Symptomencomplexe musste auch hier die Diagnose auf eine Struma substernalis, einen sogenannten Goître plongeant, gestellt werden.

Die deutlich im Jugulum des Pat. beim Schluckversuch fühlbare Geschwulst liess wohl kaum eine andere Deutung zu, da auf exclusivem Wege alle sonstigen pathologischen Zustände, als Aortenaneurysmen und Mediastinaltumoren, die für die Entstehung der bezeichneten Symptome als erklärende Momente herangezogen werden konnten, fortfallen mussten.

Diese Annahme einer Struma erklärte hinlänglich die physikalische Erscheinung der Dämpfung auf dem Manubr. sterni. Der Stridor, die secundäre Venectasie, das Nonnengeräusch, die Gedunsenheit des Gesichts waren wohl nur als Compressionsfolgen aufzufassen. Der Exophthalmus, die vermehrte Pulsfrequenz dagegen bestanden als charakteristische Zeichen des Morb. Basedowii; der rechtsseitige Sitz des erweiterten Venennetzes und das Nonnengeräusch deuteten darauf hin, dass im vorliegenden Falle die substernale Schilddrüse sich besonders in der Richtung nach rechts hin vergrössert hatte und einen Druck auf die Vena anonyma dextr. ausübte.

Das intermittirende, unregelmässige Fieber, das mitunter mit exquisiten Schüttelfrösten einsetzte, ja sogar gelegentlich 2 Frostanfälle innerhalb 24 Stunden zeigte, wurde von uns auf phlebitische Zustände innerhalb der varicösen, stellenweise mit fühlbaren Wandthromben versehenen Venenerweiterungen zurückgeführt.

Der weitere Verlauf des Krankheitsfalles bestätigte unsere Annahme insofern, als sich nach mehrwöchentlicher Frist ein gradatim zunehmender Icterus entwickelte, der bei völliger Schmerzlosigkeit der in toto und gleichmässig vergrösserten Leber und leichter Milzschwellung, an der galligen Färbung der Fäces freie Wegsamkeit des Duct. choledochus erkennen liess, also seine Quelle innerhalb des Leberparenchyms haben musste.

Sehr bemerkenswerth war dabei, dass unter der ruhigen Lage des Pat., Kälteapplication auf der varicösen Geschwulst und den dargereichten abführenden Medicamenten, allmälig der varicöse Tumor an Grösse verlor; dass im Laufe der Zeit auch der Stridor und die Gedunsenheit des Gesichts mehr und mehr nachliess, und auch das Nonnengeräusch Anfangs an Intensität abnahm und schliesslich verschwand. Auch das Fieber trat in immer selteneren Anfällen auf, blieb schliesslich aus, und Pat. verlor seinen Icterus.

Ein halbes Jahr später acquirirte er scheinbar in Folge einer Erkältung (?) auf einer Spazierfahrt einen Bronchialkatarrh, dem sich nach einigen Tagen eine Pneumonie zuerst im linken, dann auch im rechten unteren Lungenlappen hinzugesellte, die unter dem Bilde des Lungenödems zu raschem, tödtlichem Ausgang führte.

Die Section wurde von den Angehörigen leider nicht gestattet.

Aus der Summe der Symptome, die den beiden vorliegenden Krankheitsbildern gemeinsam sind, möchte ich ganz besonders das infraclaviculare Nonnengeräusch hervorheben und einer Besprechung unterziehen, nicht allein seiner relativen Seltenheit wegen, sondern auch um seines diesfälligen, diagnostischen Werthes willen.

Wie selten diese Art des Nonnengeräusches ist, geht schon daraus hervor, dass Weil[1]) in seiner sorgfältigen, auch die statistische Seite dieses Geräusches berücksichtigenden Arbeit es unter 600 Fällen nur 5 mal beobachten konnte.

Die Bezeichnung „infraclavicular“ habe ich gewählt, um das Geräusch von dem oberhalb der Clavicula hörbaren Jugulargeräusch zu unterscheiden. Man könnte auch den Ausdruck „Hohlvenengeräusch“ gebrauchen, da seine Entstehung in die Venae anonyma resp. Vena cava superior verlegt werden muss.

Die Oertlichkeit, an der das Geräusch zur akustischen Wahrnehmung gelangt, entspricht nämlich der anatomischen Lage der intrathoracischen grossen Venenstämme.

Die rechte Vena anonyma verläuft bekanntlich vom rechten Sternoclaviculargelenk nach abwärts hinter dem rechten ersten Rippenknorpel, um in der Höhe des 1. Intercostalraums bezw. des 2. Rippenknorpels in die Vena cava superior einzumünden; die linke Vena anonyma läuft fast horizontal hinter dem Manubr. sterni quer von links nach rechts, um an der gleichen Stelle sich mit der oberen Hohlvene zu vereinigen.

Dem entsprechend hört man das Geräusch unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenkes im 1. Intercostalraum rechts und kann es längs des rechten Brustbeinrandes bis zur Vereinigung des 3. Rippenknorpels mit dem Sternum verfolgen.

Das infraclaviculare Nonnengeräusch kommt in zweierlei Form zur gelegentlichen Beobachtung, als fortgeleitetes und als autochthon entstandenes.

Fortgeleitet wird es von den beiderseitigen Jugularvenen her. Man findet diese Geräusche daher sowohl am rechten wie am linken Sternalrande und über dem manubr. Sterni.

Sie sind gekennzeichnet dadurch, dass gleichzeitig in den Jugularvenen Nonnengeräusche bestehen, dass sie bei leisem Druck auf die Jugularvene sich zu verstärken und bei Compression derselben zu verschwinden pflegen.

1) Die Auscultation der Arterien und Venen. Leipzig 1875. S. 131.

Die autochthonen, infraclavicularen Nonnengeräusche hört man in der Regel über der rechten Vena anonyma und der oberen Hohlvene allein d. h. nur rechts vom Sternalrande im 1. und 2. Intercostalraum. Sie können auch von gleichseitigem Jugularvenengeräusch begleitet sein, sind es aber nicht immer (wie z. B. in einem Falle bei Friedreich und in meinem Falle II). Weil fand allerdings unter seinen 5 Fällen das Geräusch 4 mal beiderseitig, 1 mal über der Vena anonyma dextr. allein. Bei ihm waren stets Jugularvenengeräusche gleichzeitig vorhanden. Weil macht aber keinen Unterschied zwischen fortgeleiteten und autochthon entstandenen, wie er denn überhaupt diese Form der Nonnengeräusche sehr kurz behandelt.

Die Entscheidung, um welche der beiden Geräuschformen es sich im gegebenen Falle handelt, ist mitunter ziemlich schwierig. Das Verschwinden des Geräusches bei Compression der Jugularvenen ist für seinen fortgeleiteten Charakter wohl entscheidend, „niemals aber darf diese Erscheinung, wie Friedreich[1]) es ganz besonders betont, als ein Beweis gegen dessen autochthone Natur betrachtet werden,“ weil auch ein autochthones Geräusch in den grossen Thoraxvenen verschwinden kann, wenn durch den Abschluss der Blutzufuhr die Stromschnelle der Blutflüssigkeit so sinkt, dass die Möglichkeit der Geräuschbildung aufgehoben wird.

Dagegen ist die Fortdauer des Geräusches bei Compression der Jugularvenen schon viel charakteristischer insofern, als sie darauf hindeutet, dass in der Vena anonyma oder der oberen Hohlvene sich locale Anomalien entwickelt haben, vermittels deren die Bedingungen zur Geräuschbildung gegeben sind.

Entscheidend für diese Frage ist nach Friedreich die Differenz in der Intensität oder in der Qualität zwischen dem Geräusch in der Vena jugularis und dem in den intrathoracischen Venen. Nimmt das Nonnengeräusch vom Bulbus venae jugularis zur Vena cava hin an Intensität ab, ohne seine sonstige Qualität (Timbre, Tonhöhe) zu verändern, so ist es nach Friedreich als ein fortgeleitetes aufzufassen; und umgekehrt, erstreckt sich das Geräusch in der Richtung zur Vena cava hin, hat es über ihr sein Intensitätsmaximum, oder zeigt es dort einen anderen akustischen Charakter bezüglich der Tonhöhe oder des musikalischen Timbre, so darf man es als ein autochthones betrachten.

Was nun die pathognostische Bedeutung dieser infraclaviculären Geräusche betrifft, so muss man wieder unterscheiden, ob die Ursache der Geräuschbildung eine intra- oder extravasculäre ist, oder mit anderen Worten, ob die Geräuschbildung auf anomaler, etwa chlorotischer Blutbeschaffenheit beruht oder ob ihre Ursache eine locale, ausserhalb der Venenwand gelegene ist, der zufolge die Blutbahn verändert, verengt, partiell erweitert und zur Wirbel- und Geräuschbildung disponirt wird.

Ueber die Verwerthung des infraclaviculären Nonnengeräusches bei Beur-

1) Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 29. S. 270 (1881).

theilung anämischer und chlorotischer Zustände lässt sich wohl dasselbe sagen, was für die Jugularvenengeräusche in dieser Beziehung gilt. Wohl kaum eine andere akustische Erscheinung hat im Laufe der Zeiten in ihrer Werthschätzung eine solche Coursschwankung erfahren, wie das bruit de diable der Franzosen, das venous murmur der Engländer, das Brummkreisel- oder Nonnengeräusch der Deutschen.

Bekanntlich gab es eine Zeit, in der man diese Erscheinung als pathognostisch für die Anämie, speciell für die Chlorose ansah. Unter Aran's Einfluss hatte sich in Frankreich eine ganze Schule gebildet, die dieser Auffassung huldigte. Andral, Roger u. A. lehrten in diesem Sinne.

Bei uns in Deutschland war Küchenmeister sogar soweit gegangen, auf Grund des Nachweises eines länger bestehenden Nonnengeräusches die Befreiung vom Militärdienst zu fordern. Als aber dann Wintrich bei 600 bayrischen Kürassiren in 480 Fällen und Valentiner in Kiel bei einer grösseren Zahl kräftiger Matrosen das Geräusch constatirt hatten, als auch spätere Forscher, namentlich Weil, zufolge sorgfältiger, statistischer Untersuchungen und Vergleiche an gesunden und kranken Individuen dem Nonnengeräusch jede pathognostische Bedeutung abgesprochen hatten, wurde diese ganz conträre Anschauung modern, und in den jetzt coursirenden Lehr- und Handbüchern der internen Pathologie und der physikalischen Diagnostik wurde dem Nonnengeräusch nur noch eine historische Rolle zuertheilt. Man registrirte diese physikalische Erscheinung gewissermassen als ein bei der Chlorose gelegentlich vorkommendes akustisches Naturspiel, das an sich bedeutungslos, ja nach einigen Autoren sogar physiologisch sei, und dem jeder symptomatische Werth fehle.

Es liegt nun nicht in meiner Absicht, die Frage nach der Bedeutung des Nonnengeräusches bei der Chlorose hier zu entscheiden. Nur nebenbei möchte ich mit Friedreich[1]) daran erinnern, dass die älteren experimentellen Untersuchungen von Aran, de la Harpe, Richardson, Th. Weber, Nolet u. A., nach denen z. B. Wasser leichter als Milch, Milch leichter als verdünntes Blut, und letzteres leichter als reines Blut im Stande sind, Wirbel- und Geräuschbildung beim Durchströmen von Blutgefässen zu erzeugen, dass diese experimentellen Ergebnisse darauf hindeuten, wie die Verminderung der zelligen Elemente für die Entstehung von Geräuschen einen nicht zu vernachlässigenden Factor abgeben dürfte. Ich möchte darauf hinweisen, dass entgegen den Befunden von Duncan und Gräber[2]) die Verminderung der rothen Blutkörperchen bei der Chlorose von Eichhorst[3]), Hammerschlag[4]) und E. Grawitz[5]) mit Sicherheit festgestellt ist, eine Thatsache, die ich gleichfalls bestätigen muss. Dass ferner die Bestimmung des spec. Gewichts des Blutes bei der Chlorose so-

1) l. c. S. 264.
2) Noorden in Nothnagel's Path. Bd. VIII. Th. II. S. 32.
3) Eichhorst, Path. und Ther. Bd. 4. S. 46.
4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. S. 495.
5) Klin. Path. des Blutes. 1896. S. 81 u. 82.

wohl von Schmaltz[1]) in Dresden mittels seines Capillarpiknometers, als auch von Hammerschlag[2]) in Wien mittels der Benzoe-Chloroformmethode, sowie von Scholkoff[3]) in Bern eine Abnahme desselben (bis auf 1031) gegenüber dem normalen spec. Gewicht des Blutes (1055—68) ergeben hat. Ich möchte endlich darauf aufmerksam machen, dass die hygrämometrischen Untersuchungen von Stinzing und Gumprecht[4]) eine Verminderung des Trockenrückstandes im Blute Chlorotischer verzeichnet haben, und dass sämmtliche Forscher, die sich mit Blutuntersuchungen bei Chlorose beschäftigt haben, eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes chlorotischen Blutes bis unter die Hälfte des Normalen annehmen. Wenn man dann noch erfährt, dass Richardson[5]) bei 180 typisch chlorotischen Mädchen im Alter von 15—27 Jahren in 49,4 pCt. der Fälle, in denen der Hämoglobingehalt des Blutes unter 50 pCt. gesunken war, das Auftreten starker Nonnengeräusche hat nachweisen können; wenn man liest, dass Eichhorst in 50 pCt., Crook in 90 pCt. aller Fälle von Chlorose, v. Noorden[6]) unter 62 Fällen 49 mal bei starker, 13 mal bei leichter Chlorose haben Jugulargeräusche notiren können; wenn man bedenkt, dass nach starken Blutverlusten, Metrorrhagien etc. ziemlich regelmässig Nonnengeräusche auftreten und nach völliger Wiederherstellung der Patienten auch völlig verschwinden, so muss man eigentlich seine Verwunderung darüber aussprechen, dass in der Neuzeit dem Nonnengeräusche jeder symptomatische Werth für die Chlorose und Anämie hat abgesprochen werden können.

Angesichts obiger Thatsachen ist es wohl Pflicht gegen die Manen eines Klinikers wie Friedreich, dessen Standpunkt gegenüber der modernen Anschauung von der absoluten Bedeutungslosigkeit der Venengeräusche der Vergessenheit zu entziehen und zu erwähnen, dass Friedreich[7]) auf Grund seiner Erfahrungen der Ansicht ist, „dass alle an den grossen intrathoracischen Venenstämmen hörbaren Nonnengeräusche, gleichviel ob dieselben autochthoner oder fortgeleiteter Natur sind, für die Diagnose einer hochentwickelten, anämischen Blutbeschaffenheit verwerthet werden dürfen“.

Wenn ich nun von meinen eigenen Erfahrungen sprechen darf, so kann ich — ohne den Vorwurf der Unbescheidenheit fürchten zu dürfen — nur sagen, dass in der Friedreich'schen These ein gut Theil Wahrheit enthalten ist. Ich habe in früheren Jahren sowohl mit dem Cytometer Bizzozero's als mit dem Gower'schen Hämoglobinometer bei Chlorotischen und Anämischen Blutuntersuchungen theils selbst angestellt, theils ausführen lassen und habe dabei nament-

1) Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 47. S. 145.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20. S. 444.
3) Zur Kenntniss des spec. Gewichts des Blutes. Dissertat. Bern 1891.
4) Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 53. S. 285.
5) Virchow-Hirsch, Jahrb. No. 91. Bd. 2. S. 266.
6) Nothnagel, Path. u. Ther. Bd. 8. Th 2. S. 62.
7) l. c. S. 271.

lich auf gleichzeitige Nonnengeräusche geachtet, habe auch noch neuerdings einige derartige Untersuchungen wiederholt und gefunden, dass in Fällen, wo der Hämoglobingehalt des Blutes stark vermindert war, in der Regel sehr intensive Nonnengeräusche über den grossen Venenstämmen wahrnehmbar waren.

Sehr interessant waren mir daher in dieser Richtung die Kundgebungen von Hirsch (Leipzig) und Prof. Rosenstein[1]) (Leiden) auf dem (19.) Congress für innere Medicin. Beide Redner wiesen auf die grosse Bedeutung der Viscosität des Blutes bei seiner Circulation hin. Letzterer erinnerte hierbei noch besonders an die alten Forschungsergebnisse des Londoner Comités von 1840 bezüglich der proportionalen Intensitätsverhältnisse der Gefässgeräusche zur Dichtigkeit (Plasticität) der strömenden Flüssigkeit.

Auf die beiden von mir berichteten Krankheitsfälle hat nun freilich der obige Satz Friedreich's keinen Bezug. In beiden Fällen kann von „hochentwickelter anämischer Blutbeschaffenheit" nicht die Rede sein. Beide Patienten waren männlichen Geschlechts und in der Vorgeschichte ihres Leidens waren Krankheitsprocesse, die zur Anämie hätten führen können, nicht zu eruiren. Hier lagen vielmehr rein locale Ursachen zur Entstehung der Nonnengeräusche vor; hier waren es offenbar die verlagerten Schilddrüsen, die einerseits die Trachea, andererseits die grossen Venenstämme des Mediastinum anticum verengten und wie dort den Stridor, hier die Bildung von Blutwirbeln und das Venensausen veranlassten.

Unter den localen Ursachen des infraclavicularen Nonnengeräusches nehmen unzweifelhaft die Kröpfe den ersten Rang ein. Dies gilt schon für die normal gelegenen Strumen. Sie haben bekanntlich die Eigenheit, seitliche oder zur oberen Thoraxapertur hin sich abzweigende, zapfenartige Fortsätze zu bilden und somit auch die Venenstämme zu comprimiren. Davon geben die bei gewöhnlichen Strumen so häufig zu beobachtenden Venectasien in den Hautdecken über den Kröpfen selbst und ihrer näheren Umgebung in der Haut der oberen Thoraxgegend genügenden Beweis.

In weit ausgesprochenerem Maasse kann und wird der Druck auf die Venenstämme zu Stande kommen bei den sogenannten Nebenkröpfen. Nach den Untersuchungen von Madelung[2]) und Wölfler[3]) entwickeln sie sich in den accessorischen Schilddrüsen mit besonderer Vorliebe in cystischer oder colloider Form. Ihre Lage kann eine ungemein verschiedene sein. Sie haben eben, wie Madelung betont, keinen typischen Standort.

Nach Gruber[4]) theilt man die Nebenschilddrüsen und danach die Nebenkröpfe in obere, untere, hintere, vordere, seitliche und mittlere, je nachdem sie oberhalb oder unterhalb neben der normal gelagerten Glandula thyreoidea, vor oder hinter der Trachea, seitlich oder in der Mittellinie vorgefunden werden. —

1) Verhandlungen des Congr. f. innere Med. 1901. S. 71 und 82.
2) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXIV. S. 96 u. ff.
3) Ebendas. Bd. XXIX.
4) Virchow's Archiv. Bd. 66. S. 447—59.

Für die Frage des infraclavicularen Geräusches kommen nur die unteren in Betracht. Zu ihnen rechnen Wölfler und Wuhrmann die endothoracalen, und v. Eiselsberg schliesst sich den genannten Autoren bei ihrer Eintheilung in retrosternale und retroclaviculare Nebenkröpfe, je nach ihrem anatomischen Sitze, an. Die beiden letzteren dürften es ganz vornehmlich sein, die durch Druck auf die Venenstämme sowohl die Venectasien als die Nonnengeräusche an ihnen erzeugen.

In der Literatur finden sich Mittheilungen von Nebenkröpfen mit mehr oder weniger charakteristischen Symptomen zur Genüge. Wuhrmann[1]) hat 75 Fälle von gutartigen und 16 Fälle von bösartigen intrathoracischen Strumen gesammelt. In der unlängst erschienenen Arbeit von v. Eiselsberg[2]) sind einschlägige Abbildungen wiedergegeben, die den qu. pathologischen Vorgang vortrefflich illustriren. Namentlich sind die auf S. 78 und 89 befindlichen Zeichnungen sehr instructiv.

Um die Diagnostik der Nebenkröpfe haben sich besonders Wölfler und Wuhrmann verdient gemacht. Neben der Fixation und dem Tiefstande des Larynx ist nach ihnen die frühe Beeinträchtigung des venösen Kreislaufs als charakteristisch hervorgehoben. Nur die akustischen Zeichen an den Venen haben, soweit ich gesehen, bei ihnen wie in der gesammten Kropfliteratur wenig oder fast keine Berücksichtigung gefunden.

Weil giebt wohl an, dass unter den 5 Fällen seiner Beobachtung von Nonnengeräuschen über der Vena cava superior zweimal gleichzeitige Strumen bestanden haben. Er hat jedoch das causale Verhältniss der Strumen zu den Nonnengeräuschen an den grossen intrathoracischen Venen nicht in Betracht gezogen.

Guttmann[3]) hat das Geräusch gelegentlich bei Morbus Basedowii beobachtet und ihm zur Unterscheidung von einfachen Strumen einen gewissen Werth beigelegt. Möbius in seiner Bearbeitung der Basedow'schen Krankheit im Nothnagel'schen Handbuche der speciellen Pathologie hat das Geräusch nicht berücksichtigt. Auch Ewald übergeht es in seiner Abhandlung über die Erkrankungen der Schilddrüse etc. in dem nämlichen Sammelwerke.

Nur bei Friedreich[4]) fand ich genaueres Eingehen auf diese Verhältnisse und die Beschreibung eines einschlägigen Falles. Da er mit dem von mir vorher beschriebenen Krankheitsfalle ungemein viel Aehnlichkeit aufweist und gewissermaassen als Paradigma derartiger Processe dienen kann, will ich ihn hier kurz wiedergeben.

J. S., 39jähr. Tagelöhner, früher gesund, leidet seit 6 Jahren an Husten. Niemals Hämoptoe. Seit 2 Jahren Schwerathmigkeit bei der Arbeit und sonstiger stärkerer Körperbewegung. Seit dieser Zeit bemerkt Pat. eine zunehmende Anschwellung am Halse, zugleich

1) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 43.
2) Deutsche Chirurgie. Liefg. 28. S. 28, 89 u. 101.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 258.
4) l. c. S. 272.

wurde eine zunehmende Erweiterung der an der vorderen Fläche des Halses gelegenen Blutgefässe auffällig.

Bei der Untersuchung folgender Status praesens: Gute Ernährung. Livor des Gesichts, Cyanose der Ohren, Hände und Fingernägel. Schilddrüse mässig geschwollen, namentlich in ihrem mittleren Theile. An der vorderen Fläche des Halses, sowie nach den Seitenpartien und dem oberen Abschnitte des Manubr. sterni erblickt man ein mächtiges Convolut stark gespannter bis zur Dicke eines kleinen Fingers dilatirter Venen. An der rechten vorderen Thoraxfläche, weniger an der linken, erkennt man ein Netz erweiterter, subcutaner Venen.

An den unteren Extremitäten, sowie am Bauch keine Zeichen venöser Ueberfüllung. Unterleibsorgane normal, Harn eiweissfrei, Auscultation und Percussion des Herzens normal. An den Jugularvenen keine Nonnengeräusche, dagegen erkennt man schon beim leichtesten Ansetzen des Stethoscops an dem beschriebenen Venenconvolut ein continuirliches, bei der Inspiration exacerbirendes, summendes Nonnengeräusch, welches bei einigem Druck mit dem Stethoscop sich verstärkt, bei stärkerem Druck verschwindet.

An der inneren Hälfte des rechten Infraclavicularraums, sowie unmittelbar neben dem rechten Sternalrande bis herab zur 3. Rippe, ebenso auf dem Manubr. sterni hört man ein sehr lautes continuirliches Geräusch, welches bei tiefer Inspiration sich verstärkt und an Höhe zunimmt, aber auch bei angehaltenem Athem fortdauert. Dasselbe nimmt an Intensität rasch ab, sobald man mit dem Stethoscop die Mitte des rechten Infraclavicularraumes nach aussen überschreitet, und ist ungleich schwächer noch am inneren Theil der linken Infraclaviculargegend zu erkennen. Alle diese am Thorax hörbaren Geräusche werden durch Compression der inneren Jugularvene, sowie durch einen schon mässigen Druck mit der flachen Hand auf das Venenconvolut am Halse sofort zum Verschwinden gebracht. Auch vermindert sich die Intensität der Geräusche um ein Bedeutendes bei horizontaler Körperlage.

Durch eine mehrere Wochen hindurch consequent fortgesetzte Jodbehandlung verkleinerte sich die Struma, und verminderten sich die Venenschwellungen und Cyanose. Zugleich mit dieser Besserung waren auch die beschriebenen Venengeräusche verschwunden.

Die Uebereinstimmung des Friedreich'schen Krankheitsfalles mit dem von mir als Fall II beschriebenen hinsichtlich der Venenerweiterung und des beobachteten Nonnengeräusches bedarf wohl keines besonderen Commentars. Dass in Friedreich's Falle der Stridor fehlte, spielt dabei keine Rolle. Die Entstehung des Nonnengeräusches muss in beiden Fällen auf die mechanische Verlegung des venösen Blutstromes in den grossen Venenstämmen des Mediastinums zurückgeführt werden.

Sehr bemerkenswerth ist hierbei der Umstand, dass diese Nonnengeräusche in der Regel nur bei strumösen Tumoren zur Beobachtung gelangt sind. Man sollte meinen, dass ähnliche locale Bedingungen im Mittelfellraum, wie z. B. Aortenaneurysmen, Neubildungen, wie sie von der Thymus oder den Lymphdrüsen am Hilus der Lunge ihren Ausgang zu nehmen pflegen, auch ähnliche physikalische Erscheinungen an der oberen Hohlvene zeitigen müssten. In der Literatur finden sich jedoch auffallender Weise keine casuistischen Beiträge der Art. Nur in Hoffmann's[1]) sorgfältiger Bearbeitung der Erkrankungen des Mediastinum ist eine darauf bezügliche Notiz zu finden. Hoffmann referirte dort eine Angabe von Smith, nach welcher bei Kindern, die an Bronchialdrüsen-

1) Nothnagel, Specielle Pathologie. Bd. XIII. S. 41 u. 62.

hyperplasie leiden, beim Ueberbeugen des Kopfes nach hinten auf dem Manubr. sterni in der Regel ein Nonnengeräusch zu hören wäre, das bei der Annäherung des Kinnes an das Brustbein wieder verschwinde. Smith hält dieses Symptom für pathognostisch und erklärt es durch Druck auf die Vena anonyma sinistra. Es soll nicht vorkommen, wenn die Drüsen fixirt seien. Hoffmann bemerkt dazu, dass man dies Geräusch „öfter bei Leuten mit Strumen- und andern Tumoren an der unteren Halsgegend“ findet.

Ich persönlich habe bisher nie Gelegenheit gehabt, weder bei Aortenaneurysmen noch auch bei sonstigen Mediastinaltumoren Venengeräusch zu constatiren, trotzdem andere Symptome von Druck auf die grossen Hohlvenen, als Cyanose, Oedem des Gesichts, der Oberextremitäten, Venenerweiterungen etc. bestanden, und ich in jedem Falle sehr genau darauf geachtet habe. Vielleicht lag der Grund des negativen Befundes darin, dass die Geschwulstbildungen schon zu grosse Dimensionen angenommen, dass der venöse Blutstrom schon vollständig unterbrochen und auf collateralem Wege durch die Intercostalvenen und die Azygos zum Herzen gelenkt war. Vielleicht auch liegt die Ursache hierzu in dem strumösen Gewebe selbst. Spätere, namentlich auf Obductionsbefunde gestützte Untersuchungen werden eventuell darüber Aufklärung bringen. Ich muss mich zu meinem Bedauern auf den Hinweis des klinischen Befundes beschränken.

Wie aber auf der einen Seite durch Druck, so können andererseits durch Narbenzug an den grossen Venenstämmen des Thorax die Bedingungen zum infraclavicularen Nonnengeräusch (bezw. Hohlvenengeräusch) gesetzt werden.

Eine eigene Beobachtung dieser Art, deren Vorkommen gleichfalls zu den relativ seltenen gehören dürfte, möchte ich hier sofort anschliessen.

Fall III.

Prodromale rechtsseitige Pleuropneumonie. Retrahirter Thorax. Starke Erweiterung der Hautvenen über der Regio infraclavicul. dextra und sternalis. Lautes Nonnengeräusch im ersten und zweiten Intercostalraum rechts.

Herr E. N., Kaufmann, 38 Jahre alt, aus L. bei Danzig (zufolge eines Antrages auf Lebensversicherung untersucht).

Anamnese. Erblich tub. nicht belastet, hat Pat. im Alter von 19 Jahren angeblich eine sehr schwere, rechtsseitige Lungen- und Brustfellentzündung überstanden (in welchem Lungenlappen vermochte er nicht anzugeben). Dieserhalb war Herr N. bei seiner militärischen Gestellung zurückgewiesen worden. Seither stets gesund gewesen, verheirathet, Vater mehrerer gesunder Kinder.

Keine Klage.

Die Untersuchung ergiebt bei guter Ernährung und blühendem Aussehen des kleinen aber sonst kräftig gebauten, mässig muskulösen Mannes eine auffallende Venenerweiterung über der rechten oberen Thoraxpartie und dem manubr. Sterni. Die Venen treten nicht über das Niveau der Haut hervor, sondern schimmern durch dieselbe nur hindurch, haben aber einen Durchmesser von über Bleistiftstärke.

Auf dem Manubr. sterni mehrere Blutegelstichnarben. Hinten am Thorax und in der Seitenwand alte Schröpfkopfnarben.

Die rechte Supraclaviculargrube ist ersichtlich tiefer als die linke. Die rechte

Thoraxhälfte bleibt bei tiefer Inspiration deutlich zurück. Die Verschieblichkeit der rechten Lungenspitze fehlt. Sonst ist weder durch Percussion, Auscultation, noch Stimmfremitusprüfung an den Lungen irgend etwas Unregelmässiges nachweisbar.

Bei der Auscultation fällt unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenks im 2. Intercostalraum ein lautes, langgezogenes, fast musikalisches Nonnengeräusch auf. An der rechten Jugularvene ist das Geräusch wesentlich schwächer, von gleichem Charakter, links überhaupt nicht vorhanden. Es verstärkt sich bei der Inspiration, vermindert sich bis zum Verschwinden beim Aussetzen der Athmung. Ebenso schwächt es sich ab bei Compression der Vena jugul. dextra, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Ein Gleiches findet bei horizontaler Körperlage statt.

Die Schilddrüse ist nicht fühlbar.

Am Cor und den grossen Arterien des Thorax absolut nichts Krankhaftes nachweisbar. Alle übrigen Organe soweit ersichtlich gesund.

Nirgendwo Drüsenschwellungen am Körper.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass erstens das infraclaviculare Nonnengeräusch hier ein autochthones ist und zweitens, dass es auf Anomalien in der Bahn der grossen Blutleiter in der Thoraxhöhle zu beziehen ist, die zufolge der pleuralen und mediastinalen Narbenschrumpfung entstanden sind.

Der Krankheitsfall konnte leider nicht länger von mir beobachtet werden, da er zur Clientel eines anderen Arztes (Dr. Lissauer) gehörte. Von den Verwandten des Betreffenden erfuhr ich später jedoch, dass Patient verarmt, ins Ausland gezogen und bald darauf an einem Lungenleiden gestorben sei.

In der Literatur finde ich nur noch einen analogen Fall bei Friedreich[1]). Auch dort war bei einem 36jährigen Eisenbahnschaffner im Anschluss an eine Verdichtung namentlich der rechten Lungenspitze, in der Reg. infraclavicul. dextr. ein lautes, hohes, singendes, continuirliches Geräusch mit deutlicher inspiratorischer und diastolischer Verstärkung zu hören. „Dasselbe zeigte sein Punctum maximum unmittelbar unterhalb des rechten Sternoclaviculargelenkes; war sehr stark noch an der Insertionsstelle des zweiten rechten Rippenknorpels mit dem Sternum hörbar und leitete sich mit erheblicher Verminderung seiner Intensität auch in die rechte Supraclaviculargrube sowie auf die äusseren Partien der rechten Infraclaviculargrube fort. . . . Verschiedenheiten in Stellung des Halses, Emporheben der Arme, Compression der Armvenen durch die Oberarme umschnürende Binden äusserten keinen merklichen Einfluss auf die Intensität des Geräusches, wohl aber wurde dasselbe schwächer in liegender Körperstellung sowie beim Anhalten des Athems. An den Halsvenen keine Geräusche. Am Herzen normale Verhältnisse.“ Friedreich hielt sich zu der Annahme berechtigt, dass die mit der Lungenspitzeninduration verbundenen pleuritischen Verwachsungen und Schwielenbildungen eine locale Verengung der Vena anonyma erzeugt hatten und damit die Hauptbedingung für die Entstehung eines autochthonen Nonnengeräusches herbeiführten.

Wirft man nun einen resümirenden Rückblick auf die von mir mitgetheilten und die der Friedreich'schen Arbeit entlehnten Krankheitsbeobachtungen, so dürfte man wohl berechtigt sein, daraus die Lehre zu ziehen, dass

1) l. c. S. 274—75.

1. das infraclaviculare Nonnengeräusch (Hohlvenengeräusch) in denjenigen Fällen, wo eine hochgradige Blutarmuth ausgeschlossen werden kann, auf einen Krankheitsheerd in der oberen Thoraxpartie hinweist, der die venöse Blutbahn mechanisch beschränkt, und

2. dass das qu. Geräusch als eins der frühesten physikalischen Symptome derartiger localer Krankheitsprocesse zur Diagnose behülflich sein kann.

Anknüpfend an die vorstehende Mittheilung möchte ich noch einer Oertlichkeit des Nonnengeräusches Erwähnung thun, deren Vorkommen gleichfalls äusserst selten beobachtet wird, nämlich der „periumbilicalen". Unzweifelhaft gebührt auch dieser Erscheinung eine gewisse pathognostische Bedeutung.

Nach Eichhorst[1]) ist diese Art des bruit de diable nur von Bamberger, Sappey und Davies constatirt. Ausser den genannten Autoren hat auch Peacoek[2]) über eine einschlägige Beobachtung berichtet. In allen Fällen handelte es sich um gleichzeitige Lebercirrhose.

Vor einer Reihe von Jahren, im Herbst 1893, habe auch ich Gelegenheit gehabt, eine derartige Beobachtung zu machen und in der Novembersitzung des ärztlichen Vereins zu Danzig einer grösseren Zahl von Collegen demonstriren zu können.

Der betreffende Pat., ein 46jähr. Lehrer aus Soldau, W.-Pr., war geständiger Potator und Luetiker. Letzterer Umstand der Anamnese hatte den behandelnden Arzt veranlasst, den Pat. in das Danziger Diakonissenhaus zu bringen.

Bei der Untersuchung zeigte Pat. neben leichtem Icterus ohne Verschluss des Ductus choledochus beträchtliche Vergrösserung der Leber, deren Oberfläche stellenweise druckempfindlich, uneben und höckerig war, namentlich am freien Leberende. Ferner bestand Ascites mässigen Grades. Dessen Flüssigkeitsniveau erreichte noch nicht die Nabelhöhe, war aber durch seitliche Umlagerung des Pat. deutlich nachweisbar. Fluctuationsgefühl dagegen undeutlich.

Eine Erweiterung der Hautvenen an den Bauchdecken resp. um den Nabel herum nicht zu constatiren. Bei der Palpation des Abdomens in der Nabelgegend fällt ein intensives Fremissement cataire auf. Die leise aufgelegte Hand fühlt ein deutlich continuirliches Schwirren. Stärkerer Druck der Hand schwächt dieses Schwirren ab und bringt es schliesslich zum Verschwinden.

Bei der Auscultation dieser Gegend hört man ein ausgesprochenes bruit de diable. Das Geräusch war nur in Rückenlage des Pat. wahrnehmbar, verstärkte sich inspiratorisch sehr deutlich, nahm an Intensität ab bei der Exspiration und bei Compression der Cruralvenen, ohne jedoch gänzlich zu verschwinden. Dagegen verschwand es völlig bei aufrechter Körperhaltung. Es war nur in nächster Nähe des Nabels hörbar und pflanzte sich nicht in der Richtung zum Herzen hin fort. Während des ganzen ca. 8wöchentlichen Aufenthaltes des Pat. im Hospital blieb das Geräusch in gleicher Weise der Beobachtung zugänglich. Am Herzen und den grossen arteriellen wie venösen Gefässen liess sich nichts Abnormes constatiren.

Die Entstehung dieser akustischen Erscheinung war nach den physikalischen Grundsätzen über die Entwicklung von Gefässgeräuschen nur so zu erklären, dass

---

1) Lehrb. der physik. Untersuchungsmethoden. S. 112.

2) Bamberger, Krankheiten der Leber. S. 518.

sich in Folge des gestörten Pfortaderkreislaufs eine partielle Erweiterung der Venen in der Nabelgegend gebildet hatte, wie sie als Caput Medusae klinisch bekannt ist.

Da diese Venectasie aber an der Bauchhaut weder sicht- noch fühlbar war, musste sie in die an der Peritonealfläche derselben befindlichen Venen verlegt werden.

Nach den Untersuchungen von Sappey[1]) und Robin ist es nicht allein die nicht obliterirte Vena umbilicalis, wie Rokitansky und neuerdings Baumgarten betonten, sondern sind es vorwiegend kleine, accessorische, subperitoneale Venen, die das Lig. teres bis zum Sinus der Pfortader begleiten, welche nach ihrer Erweiterung in Folge der behinderten Lebercirculation durch ihre Anastomosen mit der Vena mammar. int. und Vena epigastrica zur Bildung des Cirsomphalos führen.

Im vorliegenden Falle war das periumbilicale Nonnengeräusch das einzige Symptom, das diesen secundären Collateralkreislauf andeutete. Es darf daher wohl eine pathognostische Bedeutung beanspruchen und ist als ein relativ frühzeitiges, aber unzweifelhaftes Zeichen einer erheblichen Circulationsstörung im Bereiche der Pfortader zu betrachten.

In diesem Sinne haben es auch wohl die vorhergenannten Autoren aufgefasst, wenngleich sie es nicht besonders betont haben. Ausser ihnen haben auch noch Eichhorst und Thierfelder das Geräusch als gelegentlichen Befund bei Lebercirrhose erwähnt. Ob das Phänomen auch bei anderen Pfortaderkreislaufstörungen, z. B. bei der Thrombose derselben, ob es auch bei solchen in der Vena cava infer. vorkommt, vermag ich nicht zu sagen. Die med. Literatur giebt darüber keinen Aufschluss, undenkbar wäre die Möglichkeit seines Vorkommens unter solchen Umständen nicht. Bisher ist es, soviel ich gesehen habe, nur bei Lebercirrhose beobachtet worden. Ein postmortaler Befund und Aufschluss dieser Erscheinung existirt, soviel ich gesehen habe, bis jetzt noch nicht.

---

1) Ziemssen, Handb. der spec. Pathol. und Therapie. Bd. 8. Heft 1. S. 165 und Heft 2. S. 274.

Ueber Pankreassteinkolik.

Von

Professor **Hermann Eichhorst,**
Zürich.

Dass sich mitunter Steine in den Ausführungsgängen der Bauchspeicheldrüse bilden, ist seit langer Zeit bekannt. Graaf (1) wird als derjenige angesehen, welcher in der Mitte des 17. Jahrhunderts zum ersten Male Pankreassteine beschrieben hat. Es handelte sich in seiner Beobachtung um einen 30jährigen Mann, der ein unregelmässiges Leben geführt hatte und mit Erbrechen und Durchfall erkrankt war, wobei der Stuhl zeitweise Blut enthielt. Der Kranke ging binnen 10 Tagen durch zunehmende Entkräftung zu Grunde. Bei der Section stiess man dicht vor der Ausmündungsstelle des Wirsung'schen Ganges in den Zwölffingerdarm auf 7—8 Steine, welche die Grösse einer Bohne erreichten.

In seiner Abhandlung „Ueber die Erkrankungen des Pankreas" für das Nothnagel'sche Sammelwerk aus dem Jahre 1898 konnte Oser (2) 70 Beobachtungen aus der Literatur zusammenbringen, und seit dieser kurzen Zeit hat sich diese Zahl noch mehr vergrössert. Auch entspricht die Ziffer keineswegs den wirklichen Verhältnissen, denn wenn es sich nur um einen zufälligen Leichenbefund gehandelt hat, so ist in neuester Zeit dessen Beschreibung wohl meist unterlassen worden.

Erst in jüngster Zeit hat man Versuche gemacht, Steine der Bauchspeicheldrüse bereits während des Lebens zu diagnosticiren, und es ist wohl in unzweifelhafter Weise in einigen wenigen Fällen nachgewiesen worden, dass Pankreassteine wandern und dabei ganz ähnliche Schmerzanfälle hervorzurufen vermögen wie sie bei Gallen- und Nierensteinbildung als Gallen- und Nierensteinkolik allbekannt sind. Wenn auch schon ältere Aerzte (Portal, Merklin, Autenrieth) vermuthet haben, dass Pankreassteine in den Darm wandern und mit dem Stuhl den Körper verlassen könnten, so hat es doch bis auf die letzten Jahre an überzeugenden Beispielen für diesen Vorgang gefehlt, und noch im Jahre 1875 gab Friedreich (3) in seiner Besprechung der Pankreaskrankheiten der Meinung Ausdruck, dass, wenn Pankreassteine wanderten, sie möglicherweise Kolikanfälle auslösten, dass aber die Steine wohl immer an der Ausmündungsstelle des Wirsung'schen Ganges den benachbarten Ductus choledochus drücken und dadurch Gallenstauung und Gelbsucht hervorrufen müssen, so dass eine Unterscheidung zwischen Gallen- und Pankreassteinen nicht möglich werden würde. Die Erfahrungen aus allerletzter Zeit haben Friedreich nicht Recht gegeben.

Die Zahl jener Beobachtungen, in welchen es gelang, Pankreassteine während des Lebens zu erkennen, ist eine so unbedeutende, dass es weder grossen Raum noch viel Zeit verlangt, sie in Folgendem kurz anzuführen.

Eine der lehrreichsten und durchsichtigsten Beobachtungen ist zugleich die verhältnissmässig älteste und rührt von Capparelli (4) her.

Beobachtung von Capparelli. Eine Dame war mit krampfartigen Schmerzen im Epigastrium erkrankt, welchen sich Phlegmone und Abscessbildungen in der Bauchdecke hinzugesellten. Der Eiter brach nach aussen durch, und es entleerten sich mit ihm Steine. Es blieb nun eine Fistel zurück, aus welcher im Verlaufe von 6 Jahren 100 Steinchen nach Aussen traten, die aus Leucin, Tyrosin und Spuren von Xanthin bestanden. Ausserdem ergoss sich aus der Fistelöffnung eine serös-schleimige Flüssigkeit, deren Menge nach den Mahlzeiten zunahm. Daneben machten sich Speichelfluss und Verdauungsstörungen bemerkbar.

Die Diagnose lautete auf Pankreassteine, die zur Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Verwachsung der Drüse mit den Bauchdecken, Eiterbildung und Eiterdurchbruch nach Aussen geführt hätten.

Als die Fistel geschlossen war, traten nach einigen Monaten Trockenheit in der Mundhöhle, und Ekzem an den Geschlechtstheilen und am After auf. Die Untersuchung des Harnes ergab bedeutenden Zuckerhalt. Diät, Pankreatin und Milchsäure führten aber binnen kurzer Zeit vollkommene Heilung herbei. Wahrscheinlich hatten die Steine und die durch sie veranlasste Entzündung der Bauchspeicheldrüse zu einer cirrhotischen Atrophie des Pankreas und dadurch zu einem Diabetes mellitus geführt.

Lichtheim hat im Jahre 1894 mit Glück den Versuch gemacht, Pankreassteine von Lebenden zu diagnosticiren. Seine Diagnose stützte sich darauf, dass bei einem Zuckerkranken Schmerzanfälle im Epigastrium auftraten, die von Fieber gefolgt waren, und dass der Kranke noch andere Pankreaserscheinungen darbot, namentlich einen Stuhl, welcher reich an Fettkrystallen und unverdauten Muskelfasern war. Wenn auch im Stuhl keine Pankreassteine aufgefunden waren, so bestätigte doch die Section vollkommen die gestellte Diagnose: Pankreassteine und Atrophie der Bauchspeicheldrüse.

Beobachtung von Lichtheim (5). Ein 36jähriger Kutscher erkrankte zum 1. Male im Jahre 1876 an heftigen Magenkrämpfen und an Erbrechen schleimiger grünlicher Massen. Gleichzeitig hatte er Fieber und Stuhlverstopfung. Der Zustand hielt 6 Wochen an. Derartige Anfälle wiederholten sich mehrfach während der nächsten 6 Jahre, und noch im Jahre 1886 hatte der Kranke einen sehr schmerzhaften Anfall, der ihn 11 Wochen lang ans Bett fesselte. Seitdem aber verschwanden die Krämpfe vollkommen, nur blieb der Stuhl andauernd hart und angehalten.

Im Jahre 1889 erkrankte Patient an Durchfall, gesteigertem Durst und vermehrtem Appetit, und gleichzeitig bildete sich lebhafte Abmagerung aus. Da der Durchfall nicht aufhörte, liess sich der Kranke nach Jahresfrist auf die Königsberger Universitätsklinik aufnehmen. Hier erkannte man eine tuberculöse Erkrankung beider Lungenspitzen. Harnmenge ungefähr 2000 ccm. Specifisches Gewicht des Harnes 1048. Bei gemischter Kost verlor der Kranke täglich 129—170 g Zucker. Bei animalischer Kost ging die Zuckermenge langsam herunter und binnen drei Wochen wurde der Harn zuckerfrei. Trotzdem nahmen die Kräfte des Kranken beständig ab, und der Patient ging in der siebenten Woche des Krankenhausaufenthaltes durch Entkräftung zu Grunde. Der anhaltende Durchfall war nicht zu beseitigen gewesen. Der Stuhl enthielt mikroskopisch viele Fettkrystalle und quergestreifte Muskelfasern.

Die von Neumann ausgeführte Section ergab tuberculöse Veränderungen in beiden Lungen und Katarrh der Darmschleimhaut, besonders stark im Kolon descendens und in der

Flexur. Pankreas 10 cm lang. Ductus Wirsungianus und Zweige desselben stark erweitert, bis 1,5 cm. Im Ductus Wirsungianus 3 grössere und viele kleinere nadelartige Concremente und graue Flüssigkeit. Drüsensubstanz von braunrother Farbe. Der Drüsenkörper besteht hauptsächlich aus festem, narbigem Bindegewebe, in welchem deutlich Drüsenläppchen erkennbar sind. Die Dicke des Drüsenkörpers erreicht kaum 0,25 cm und beträgt nur gegen den Schwanz zu 0,5 cm. Bei mikroskopischer Untersuchung der Bauchspeicheldrüse wurde auch in den feinsten Ausführungsgängen eine Incrustation mit Kalksalzen gefunden. Das stark gewucherte intraacinöse Bindegewebe erwies sich als zellenarm. Die Drüsenläppchen waren klein, sonst aber unverändert.

Gleichzeitig mit der Beobachtung von Lichtheim beschrieb Minnich (6) einen Kranken mit Pankreaskolik, der deshalb besonderer Beachtung werth ist, weil bei ihm zum ersten Male während des Lebens das Leiden an dem Abgange von Pankreassteinen mit dem Kothe mit Sicherheit erkannt werden konnte. Patient liess sich später in die Züricher Universitätsklinik aufnehmen, und hier gelang es mir, in einigen Punkten das Krankheitsbild noch zu vervollständigen. Ich habe den damaligen Secundärarzt meiner Klinik, Dr. Holzmann (7), damit beauftragt, meine Wahrnehmungen zu veröffentlichen.

Beobachtungen von Minnich, Eichhorst und Holzmann. Ein 68jähr. Kaufmann aus dem Aargau, welcher aus gesunder Familie stammt, wurde im 20. Lebensjahre schwerhörig und befand sich dann die nächstfolgenden Jahre andauernd wohl. Im 40. Lebensjahre erkrankte er an sehr heftigen Gallensteinkoliken, die mit Gelbsucht verbunden waren. Im Stuhle wurden Pigmentgallensteine gefunden. Nach $1/_2$ Jahre wurde der Kranke durch das Durande'sche Mittel vollkommen von seinem Leiden befreit. $10^1/_2$ Jahre später stellten sich jedoch von Neuem Gallensteinkoliken ein, bei denen Pigmentcholestearinsteine mit dem Kothe abgingen. Eine Karlsbader Kur erwies sich als erfolglos, dagegen brachte strenge Diät vollständige Heilung.

Im Sommer 1893 wurde der Kranke von heftigen Schmerzanfällen betroffen, die er wieder für Gallensteinkolik hielt. Minnich sah den Kranken zum ersten Male am 3. December 1893 während eines solchen Anfalles. Beide Skleren leicht gelb. Hautjucken und auf den Rückseiten der Arme ein schuppendes Ekzem. Kein Fieber (37,2° C.). 76 Pulse. Starke Schmerzen im Epigastrium und unter dem linken Rippenbogen, welche von hier aus längs der Wirbelsäule bis in das linke Schulterblatt ausstrahlen. Die Schmerzen nehmen regelmässig ihren Ausgang von einer fünffrankengrossen Stelle, die in der linken verlängerten Mammillarlinie dicht unter dem linken Rippenrande in der Tiefe gelegen ist. Leber und Gallenblase unverändert. Magengegend auf Druck nicht empfindlich. Keine Milzvergrösserung. Harn eiweiss- und zuckerfrei.

Die Schmerzanfälle wiederholten sich von nun an täglich, dauerten bald kürzere Zeit, bald mehrere Stunden an, erreichten oft eine unerträgliche Höhe und zwangen den Kranken nicht selten, die Nächte ausser Bett zuzubringen. Diät, Karlsbader Wasser, Opium, warme Umschläge und warme Bäder hatten nur geringe Wirkung.

Vom 14.—17. December wurden im Stuhle neben kleineren Bröckeln 10 grössere Concremente gefunden, die zum Theil den Umfang eines Kirschenkernes erreichten. Sie zeigten eine unregelmässige rundliche Gestalt mit stumpfen Rändern, bestanden aus einer zähen, halbfesten Masse, welche sich zwischen den Fingern zerdrücken liess, und boten eine glatte Oberfläche dar. Während sie aussen durch die Farbe des Stuhles gelbgrau gefärbt waren, besassen sie auf der Schnittfläche eine weisse, mattglänzende Farbe und erinnerten an den Durchschnitt eines Obstkernes. Einen Centralkern und Schichtung lassen sie nicht erkennen. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man nur eine amorphe Masse, keine Krystalle. Die Steine lösen sich leicht in Chloroform, worin eine weisse Trübung entsteht. Beim Ausglühen in einem Reagensglase steigt dicker Rauch von aromatischem Geruch auf. Es bleibt danach ein weisser Stein zurück, der aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk besteht. Während des ganzen

Januars 1894 traten mehr oder minder heftige und lange Schmerzanfälle auf. Die Stühle wurden vom 1.—11. und vom 20.—26. Januar genau auf Concremente untersucht, doch wurde nichts gefunden. Im Stuhl nie Fettkrystalle. Harn nach den Schmerzanfällen stets frei von Eiweiss und Zucker.

Der Kranke liess sich auf die Züricher medicinische Universitätsklinik aufnehmen und brachte daselbst die Zeit vom 20. Februar bis 6. März 1894 zu. Ein sehr heftiger Schmerzanfall trat am 22. Februar ein. Wenn sich auch dabei der Hauptschmerz in der verlängerten linken Mammillarlinie dicht unter dem Brustkorbrand auf eine faustgrosse Stelle festgesetzt hatte, so strahlte er doch auch in weitere Bezirke aus und namentlich auch in die rechte Oberbauchgegend hin. Als eine früher nicht beobachtete Erscheinung trat während des Schmerzanfalles sehr reichlicher Speichelfluss ein, so dass binnen 12 Stunden über 1 Liter Speichel aufgefangen wurde, welcher sich bei Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung tief röthete und lebhaft gekochte Stärke in Zucker umwandelte. Der Schmerzanfall hatte um 4 Uhr Nachmittags begonnen und erreichte gegen 2 Uhr Nachts eine so bedeutende Höhe, dass man eine subcutane Einspritzung von 0,015 Morphium hydrochloricum vornahm. Der Schmerz verminderte sich jedoch nur sehr langsam, und erst Morgens 8 Uhr fühlte sich der Kranke wieder schmerzfrei. Der Harn, dessen Menge 1100 ccm mit einem specifischen Gewicht von 1023 erreichte, zeigte keine Indikanvermehrung und enthielt kein Eiweiss. Dagegen liessen sich in ihm während der nächsten 3 Tage mittels Moore'scher, Trommer'scher, Nylander'scher Zuckerprobe und durch Gährung sehr geringe Mengen von Traubenzucker nachweisen. Eine Untersuchung auf Maltose im Harn fiel negativ aus.

Am 25. Februar 1894 hatte Pat. zwei leichte und sehr schnell vorübergehende Schmerzanfälle. Harn zuckerfrei.

Am 28. Februar 1894 Abends beginnt ein neuer heftiger Schmerzanfall, der bis Morgens 5 Uhr andauert und durch eine Morphiumeinspritzung (0,01) kaum beeinflusst wird. Es tritt wieder Speichelfluss ein, doch waren dieses Mal nur 250 ccm Speichel aufgefangen. Im Harn kein Zucker.

Dem Kranken wird eine subcutane Einspritzung von Pilocarpinum hydrochloricum (0,005) gemacht. Er fühlt sich in den nächsten Tagen wohler als lange vordem, aber am 3. März stellt sich wieder ein sehr starker Schmerzanfall ein, der fast 12 Stunden andauert. Morphium subcutan (0,015) übt auch dieses Mal keinen lindernden Einfluss aus.

Am 4. März erhält der Kranke reichlich zuckerhaltige Mehlspeisen, doch bleibt der Harn frei von Zucker.

Am 4. März tritt gegen 6 Uhr Abends ein Schmerzanfall von nie dagewesener Heftigkeit auf. Pat. empfindet Brechreiz und hat mässig reichlichen Speichelfluss. Pat. fiebert zum ersten Male und sieht leicht verfallen aus. Auch am nächsten Tage Temperatursteigerung:

3. März 1894: 36,5° C., 72 Pulse; 36,7° C., 80 Pulse; 37,1° C., 80 Pulse.
4. „ 1894: 36,2° C., 88 „ 36,7° C., 80 „ (Schmerzanfall); 37,7° C., 100 P.
5. „ 1894: 38° C., 104 „ 37,7° C., 92 „ 38,2° C., 96 Pulse.
6. „ 1894: 37,4° C., 96 Pulse.

Der Schmerzanfall dauerte wieder bis zu dem nächsten Morgen. Uebrigens zeigte sich dieses Mal der ganze Leib druckempfindlich. Harn 1500 ccm, rothgelb, ohne Eiweiss und Zucker und von einem specifischen Gewichte = 1020. Der nach dem Schmerzanfalle entleerte Stuhl war dünnflüssig, bot aber sonst nichts Auffälliges dar. Auch nach einem früheren Schmerzanfall (3. März) hatte der Kranke einen dünnen Stuhl gehabt, während an anderen Tagen der Stuhl fest war. Der Stuhl war täglich auf einem Siebe einem Wasserstrahl bis zur Auflösung ausgesetzt worden, doch wurden niemals Concremente in ihm gefunden. Er enthielt weder makroskopisch noch mikroskopisch Fett, und auch quergestreifte Muskelfasern aus der Nahrung enthielt er nur in vereinzelten kleinen Resten. Wiederholte chemische Untersuchungen seines Fettgehaltes ergaben Schwankungen von 10—20,7 pCt.

Am 6. März 1894 verliess der Kranke die medicinische Klinik, weil er nicht die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass sein Leiden einer Besserung fähig sei.

Seit jener Zeit habe ich erst wieder vor wenigen Wochen etwas über das weitere Schicksal unseres Kranken erfahren. Ich verdanke diese Mittheilungen meinem hiesigen Kollegen Minnich, der den Kranken ab und zu wieder gesehen hat. Der Kranke ist niemals wieder für längere Zeit schmerzfrei geworden und zeitweise stellen sich sehr häufige und heftige Schmerzanfälle ein. Am meisten Linderung bringen dabei warme Umschläge, während Morphiumeinspritzungen kaum einen erkennbaren Einfluss haben. So oft der Harn untersucht wurde, war er zuckerfrei. Im Stuhl nie etwas Auffälliges; es wurden auch keine Concremente mehr in ihm beobachtet. Wiederholte Karlsbader Kuren hatten keinen Erfolg, dagegen unterzieht sich der Kranke seit mehreren Sommern einer Kaltwasserbehandlung in Breitenberg im Aargau und fühlt sich jedes Mal nach derselben frischer, gestärkt und für einige Zeit schmerzfrei. Der Kranke bietet ein seinem Alter entsprechendes Aussehen dar. Die Bauchorgane lassen keine Veränderung erkennen.

Im Jahre 1898 gelang es Cipriani (8), bei einem 15jährigen Landmann in Sardinien Pankreassteinkolik mit Sicherheit zu diagnosticiren. Es wurde einmal im Stuhl ein Pankreasstein gefunden, der aus kohlensaurem Kalk bestand, und ausserdem stellten sich Zeichen von Diabetes mellitus (Glykosurie, Polydipsie, Heisshunger, Abmagerung) ein. Die Beobachtung ist wegen des jugendlichen Alters des Kranken in hohem Grade interessant.

Beobachtungen Cipriani: Ein 15jähr. Landmann hatte im 9. Lebensjahre 6 Monate lang an Malaria gelitten, war dann aber bis zum 11. April 1898 immer gesund gewesen. Am genannten Tage erkrankte er einige Stunden nach einer mit gutem Appetit eingenommenen Mahlzeit mit heftigen Schmerzen im Bauche, die unter dem linken Rippenbogen einwärts von der linken Mammillarlinie den Ausgang nahmen und sich von hier längs der Wirbelsäule bis zum linken Schulterblatte ausbreiteten. Nach 2 Stunden verschwand der Schmerz fast plötzlich, doch blieben danach starkes Hunger- und Durstgefühl zurück. In Zwischenräumen von 24 bis 48 Stunden kehrten die Schmerzanfälle in der nächsten Zeit wieder, dabei kam es zu Speichelfluss, Erbrechen, Fettstuhl, Polydipsie, Glykosurie, Fieber (bis 38,5°) und Schwäche. Der Kranke magerte schnell ab und bot ein greisenhaftes Aussehen dar. Die tägliche Harnmenge wechselte zwischen 4—5 Litern. Der Harn war hellgelb, sauer und ohne Bodensatz; sein spec. Gewicht erreichte 1030. Eiweiss liess sich in ihm nicht nachweisen, dagegen Traubenzucker bis 0,5 pCt. Der Stuhl wurde nur 2 mal untersucht; nur 1 mal wurde bei mikroskopischer Untersuchung ein kleiner, ovaler, glatter Stein von weisser Farbe und brüchiger Beschaffenheit gefunden, welcher 0,04 gr wog und ausschliesslich aus kohlensaurem Kalk zusammengesetzt war.

Der Kranke wurde durch Gymnastik, Bäder, Massage und Diät vollkommen von seiner Pankreassteinkolik und dem durch diese hervorgerufenen Diabetes mellitus geheilt.

In dem gleichen Jahre, aus welchem die eben mitgetheilte Beobachtung von Cipriani herstammt, wurde noch von dessen Landsmann Giudiceandrea (9) die Krankengeschichte einer 31jährigen Dame beschrieben, bei welcher über die Natur des Leidens kein Zweifel aufkommen konnte, weil sich im Stuhl bis nussgrosse Steine aus phosphorsaurem Kalk und etwas Cholestearin fanden. Dass Cholestearin in Pankreasconcrementen vorkommen kann, geht aus einer Mittheilung von Clark (10) hervor, welcher in einer Cyste der Bauchspeicheldrüse, deren Ausführungsgang eine kalkartige Masse enthielt, chokoladenfarbene Flüssigkeit und Cholestearinkrystalle fand.

Beobachtung von Giudiceandrea: Eine 31jähr. Dame leidet seit Jahren an unbestimmten Schmerzen im Leibe und entleert zeitweise fetthaltigen Stuhl. Die Schmerzanfälle verlaufen ohne Fieber und Gelbsucht, doch treten vor und nach denselben gesteigertes Hunger- und Durstgefühl, Klebrigkeitsgefühl im Munde und Speichelfluss ein. Leber und Milz bieten keine Veränderung. Unterhalb des linken Rippenbogens findet sich umschriebener Druckschmerz. Der Harn ist zwar von Eiweiss, Gallenfarbstoff und Aceton frei, enthält aber bei einem spec. Gewicht = 1020 Spuren von Zucker. Im Stuhl neben Paramaecium coli unverdaute Muskelfasern und Fett. Ab und zu werden im Stuhl kirschkern- bis nussgrosse Steine gefunden, welche aus phosphorsaurem Kalk und Cholestearin bestehen. Die Steine enthalten keinen Kern und sind frei von Gallenbestandtheilen. Ueber den Ausgang des Leidens wird nichts mitgetheilt.

Auf einem sehr eigenthümlichen Wege gelangte Gould (11) bei einem 46jährigen Mann zur Diagnose eines Pankreassteines. Gould sah sich veranlasst, bei seinem Kranken, der an Gelbsucht, Lebervergrösserung und starker Ausdehnung der Gallenblase litt, einen operativen Eingriff vorzunehmen. Dabei entleerte er mehrere Pankreassteine aus dem Wirsung'schen Gange, welche durch Druck den Ductus choledochus verlegt gehabt hatten. Die Operation musste nach zwei Wochen wiederholt werden. Der Kranke ging danach zu Grunde, und bei der Section zeigt sich noch der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse erweitert und geschwürig verändert.

Beobachtung von Gould. Ein 46jähr. Mann hatte vor 4 Jahren an Influenza gelitten und sich dann seit September 1895 nicht mehr ganz wohl gefühlt. Im November traten starke Schmerzen in der Nabelgegend ein, namentlich beim Treppensteigen, und Pat. wird gelbsüchtig. Eine Untersuchung im Februar 1896 ergiebt eine bedeutende Lebervergrösserung, so dass der untere Leberrand den Nabel erreicht, und starke Ausdehnung der Gallenblase. Es wird ein Schnitt durch die Bauchdecken gemacht, und aus der Gallenblase eine halbe Pinte (250 ccm) Flüssigkeit entleert. In der Tiefe des kleinen Netzes fühlte man einen Widerstand und entfernte aus dem erweiterten Wirsung'schen Gang einen grösseren und mehrere kleinere Pankreassteine, die aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestanden. Trotzdem blieb das Hinderniss für den Gallenabfluss bestehen, so dass man sich Ausgangs März zu einem erneuten operativen Eingriff in die Bauchhöhle entschloss. Es liess sich in dem Ausführungsgange des Pankreas nahe dem Duodenum ein grosser Stein durchfühlen, welcher durch einen Schnitt auf den Pankreaskopf entfernt wurde. Es wurde alsdann eine Sonde ohne Hinderniss aus dem Wirsung'schen Gang in das Duodenum eingeführt. 12 Tage nach der Operation starb der Kranke unter anhaltendem Erbrechen durch Kräfteverfall. Bei der Section zeigte sich etwas Eiter unterhalb der Gallenblase und hinter dem aufsteigenden Colon. Ductus Wirsungianus erweitert und geschwürig verändert.

Die im Vorausgehenden mitgetheilte Casuistik über die während des Lebens erkannten Pankreassteine muss als eine noch ausserordentlich bescheidene bezeichnet werden. Seitdem Capparelli im Jahre 1883 die erste Beobachtung beschrieb, sind bis jetzt, also binnen neun Jahren, nicht mehr als fünf neue Beobachtungen mitgetheilt worden. Capparelli und Gould gelangten auf chirurgischem Wege zur Diagnose, Lichtheim stellte mehr eine Vermuthungsdiagnose und Minnich, Cipriani und Guidiceandrea wiesen Pankreassteine im Stuhl nach. Allen bisherigen Erfahrungen ist ausser den Schmerzanfällen mit dem bezeichnenden Sitz unter dem linken Rippenbogen das Auftreten von mehr oder minder grossen Zuckermengen im Harn eigenthümlich, eine Erscheinung, die in zweifelhaften Fällen von Pankreassteinen recht schwer ins Gewicht fallen müsste.

Die literarische Uebersicht würde keine vollständige sein, wenn wir nicht an dieser Stelle in Kürze noch einiger Arbeiten gedenken wollten, in welchen die Diagnose auf Pankreassteinkolik gewissermassen erst nachträglich gestellt wurde. Wahrscheinlich gehört die auf S. 65 angeführte Beobachtung von Clark hierher. Sie betrifft eine 57jährige Frau, welche schon seit mehreren Jahren an Schmerzanfällen wie bei Gallensteinkolik gelitten hatte. Auch hatte man bei ihr Fettstuhl beobachtet. Bei der Section fand sich in der Bauchspeicheldrüse eine Cyste, welche chokoladenfarbene Flüssigkeit und Cholestearinkrystalle enthielt. Ausserdem beherbergte der Wirsung'sche Gang eine kalkartige Materie und war an seiner Mündungsstelle verschlossen. Die Gallenblase enthielt zwei Gallensteine. Fleiner (11) beschrieb die Krankengeschichte eines 40jährigen Tagelöhners, der im Jahre 1886 wegen heftiger Kardialgien auf der Heidelberger medicinischen Klinik behandelt worden war. Im Mai 1893 erkrankte er nach „Ueberheben" an starkem Durst. Man wies an ihm Diabetes mellitus nach, der durch einen erneuten Aufenthalt auf der Heidelberger Klinik wesentlich gebessert wurde. Patient erlag fünf Monate später einer Lungenentzündung und einem Lungenbrand. In der Bauchspeicheldrüse fanden sich Steine und Drüsenatrophie. Fleiner meint, es könnten bei dem vom Kranken angegebenen Ueberheben die Steine im Pankreas verschoben worden sein, wodurch eine lebhaftere Reizung der Bauchspeicheldrüse und dadurch wieder Diabetes mellitus verursacht wurde. Die früheren Magenschmerzen waren wohl nichts anderes als Pankreassteinkolik.

Eine hierher gehörige Beobachtung ist von Nicolas (12) mitgetheilt worden. Ein 47jähriger Bäcker erkrankte plötzlich mit Appetitlosigkeit und sehr heftigen Schmerzanfällen im Epigastrium. Kein Erbrechen. Keine Gelbsucht. Kein Fieber. $2\frac{1}{2}$ Monate später entleert der Kranke mit dem Stuhl fast ein Liter Blut. Er wird danach sehr blass, nur die quälenden Schmerzanfälle sind verschwunden. Drei Wochen später stellen sich von Neuem Schmerzen ein, die meist beständig bestehen, und nach acht und 14 Tagen treten wieder blutige Stühle auf. Gleichzeitig traten Fieber, Fröste, krankhaft gesteigerter Durst und Appetit und vermehrte Harnausscheidung — bis $4\frac{1}{2}$ Liter täglich — ein. Der Harn enthielt bis 179 g Traubenzucker binnen 24 Stunden und Spuren von Eiweiss. Unter zunehmender Abmagerung stirbt der Kranke nach drei Wochen, nachdem sich noch in der rechten Lungenspitze Zeichen einer käsigen Lungenentzündung ausgebildet hatten. Bei der Section finden sich in dem Wirsung'schen Gange 15 bis 20 Pankreassteine, welche den Gang von seiner Mündungsstelle bis zum linken Drittel der Drüse vollständig erfüllten und ausdehnten. Der Gang führte in einen abgekapselten Eiterherd, der den mittleren Abschnitt der Bauchspeicheldrüse einnahm, und um welchen herum das Drüsengewebe sclerosirt erschien. Der Eiterherd hatte sich durch einen Fistelgang, welcher den Kopf des Pankreas durchsetzte, einen Weg zum Zwölffingerdarm gebahnt und dabei eine Blutung in den Darm hervorgerufen. Zahlreiche Verwachsungen zwischen Bauchspeicheldrüse und benachbarten Organen. Tuberculose der Lungen. Milzvergrösserung.

Endlich hat noch Polyakoff (13) die Krankengeschichte eines 28jährigen

Wirthshausbesitzers mitgetheilt, der ohne nachweisbare Veranlassung vor $2^1/_2$ Monaten an heftigen Schmerzanfällen im Epigastrium erkrankt war, welche Schmerzen sich längs des linken Rippenbogens zur Wirbelsäule und zum linken Schulterblatte hinzogen. Die Schmerzanfälle wiederholten sich binnen drei Wochen vier- bis fünfmal und waren mehrfach von Erbrechen begleitet. Bei Druck auf die Bauchdecken erwies sich ein Punkt besonders empfindlich, welcher sich in der Mitte zwischen Gallenblasengegend und Nabel befand. Kurze Zeit nach dem Auftreten der Schmerzanfälle verspürte der Kranke gesteigerten Appetit und Durst, während sich trotzdem Abmagerung ausbildete. Der Harn enthielt viel Zucker. Dem Kranken wurden eine entsprechende Nahrung, Antipyrin und Coffein verordnet, und schon nach einem Monat wurden nur noch Zuckerspuren im Harn gefunden. Der Zucker war nach einem Vierteljahr ganz aus dem Harn geschwunden und das Körpergewicht hatte sich wesentlich gehoben. Der Kranke fühlte sich wieder ganz gesund. Wenn es auch nicht gelang, bei dem Kranken Pankreassteine im Stuhl aufzufinden, so zweifelt dennoch Polyakoff keinen Augenblick an der Richtigkeit seiner Diagnose auf Pankreassteinkolik, weil dafür die Art der Schmerzanfälle und das Auftreten eines Diabetes mellitus bezeichnend genug seien. Er findet sich darin u. A. in Uebereinstimmung mit Nimier (14) und Zakrzewski (15). Der zuletzt genannte Autor hält ausser dem bezeichnenden Schmerz, welcher im linken Darmabschnitte des Bauches seinen Sitz hat und sich von hier längs des linken Brustkorbrandes zur Wirbelsäule und linken Schulter ausdehnt, und ausser einer vorübergehenden Zuckerausscheidung durch den Harn auch noch den Mangel an Indican im Harn für die Diagnose einer Pankreassteinkolik wichtig.

Wenn ich im Folgenden den Versuch mache, das Bild der Pankreassteinkolik auf Grund eigener Erfahrungen zu vervollständigen, so kann dies nicht ohne eine gewisse Entschuldigung geschehen. Da bei meinem Kranken trotz längerer Beobachtung und trotz fortgesetzten emsigen Nachsuchens Steine im Stuhl niemals gefunden wurden, so muss ich selbstverständlich auf den Einwurf gefasst sein, dass die von mir gestellte Diagnose nicht unzweifelhaft sicher sei. Immerhin muss doch betont werden, dass man sich auch bei der Diagnose anderer Steinkrankheiten, beispielsweise von Gallensteinen, ausserordentlich häufig sicher fühlt und sicher fühlen muss, wenn auch abgegangene Steine nicht aufgefunden wurden. Unter allen Umständen halte ich es für geboten, meine Beobachtung mit genügender Ausführlichkeit zu geben, damit sich der Leser ein eigenes Urtheil über die Berechtigung meiner Diagnose zu bilden vermag. Sollte ein Irrthum in der Auffassung der Krankheit meinerseits nicht vorliegen, so würde aus meiner Beobachtung zu folgern sein, dass sich bei einer Pankreassteinkolik der Schmerz durchaus nicht immer auf die linke Oberbauchgegend und deren Nachbarschaft zu beschränken braucht, dass sich im Verlaufe des Leidens eine fühlbare Anschwellung einzelner Abschnitte der Bauchspeicheldrüse entwickeln kann, die einer vollkommenen Rückbildung fähig ist, und dass therapeutisch Pilocarpineinspritzungen Beachtung verdienen.

Eigene Beobachtung.

Anamnese: Ein 38jähr. Militärarzt, welcher aus gesunder Familie stammt, ist schon seit 19 Jahren von wiederholten Schmerzanfällen im Bauchraume befallen worden. Die erstmalige Erkrankung stellte sich im Jahre 1882 während der Studienzeit in Leipzig ein, und es hielten damals die sehr bedeutenden Schmerzen volle 8 Tage an. Eine Ursache für dieselben liess sich nicht nachweisen; auch blieb man über ihre Natur im Unklaren. Pat. blieb dann bis zum Jahre 1886 gesund. Jetzt stellten sich zur Zeit des Staatsexamens wiederum sehr unangenehme Schmerzanfälle ein, so dass auf den Rath eines Freundes öfters Pulver von Chinin und Antipyrin eingenommen wurden, ohne dass dadurch eine nennenswerthe Erleichterung geschaffen wurde. Nach und nach wurden die Schmerzen geringer und blieben bis zum Jahre 1889 fort. In dem genannten Jahre stellte sich ohne nachweisbare Veranlassung eines Abends ein sehr heftiger Schmerzanfall ein, welcher annähernd 3 Stunden dauerte und ziemlich plötzlich aufhörte, nachdem eine Stuhlentleerung erfolgt war.

Seit dem Jahre 1892 machten sich wieder häufiger Schmerzanfälle bemerkbar, und selbige erreichten eine so beträchtliche Stärke, dass wiederholentlich Morphium gebraucht wurde. Die Schmerzen wurden von den verschiedenen Kollegen auf sehr verschiedene Ursache zurückgeführt. Der Eine erklärte sie für Lumbago und rieth zu Massage, gymnastischen Uebungen und wollenen Unterkleidern, der Andere diagnostizirte ein Magengeschwür und verordnete strenge Diät. Obschon Pat. beider Rathschlägen aufs Peinlichste nachzukommen suchte, blieb ein dauernder Erfolg aus, und der Kranke war seitdem niemals mehr für längere Zeit vollkommen schmerzfrei. Im Jahre 1894 schien eine vierwöchentliche Badekur in Wiesbaden vorübergehenden Erfolg zu bringen.

Eine ganz ungewöhnliche Stärke, Dauer und Häufigkeit erreichten die Schmerzanfälle im Jahre 1896, so dass Pat. sehr oft zum Morphium innerlich und subcutan seine Zuflucht nehmen musste, doch hat er dabei niemals die Maximaldosis überschritten und sich meist unterhalb derselben gehalten. Im Jahre 1897 wurden in Baden-Baden 4 Wochen lang heisse Luftbäder, Dampfbäder, Wildbäder, Massage und Uebungen an Zander-Apparaten versucht, aber alles vergeblich. Nach der Rückkehr in die Heimath traten die Schmerzanfälle heftiger denn jemals zuvor auf und erreichten eine kaum erträgliche Höhe. Pat. war jetzt lange Zeit niemals vollkommen schmerzfrei, und täglich nahmen die Schmerzen als ein leicht erkennbarer stärkerer Anfall in bedeutendem Grade für 1—3 Stunden zu. Die Schmerzen hatten einen stechenden und bohrenden Charakter, schienen dicht über den Nabel in der Tiefe des Bauchraumes ihren Ausgang zu nehmen und dehnten sich von hier längst der Wirbelsäule gleichmässig nach beiden Schulterblättern hin aus. Erbrechen trat während der Schmerzanfälle niemals auf. Gelbsucht war auch nicht andeutungsweise vorhanden. Eine wiederholte Untersuchung ergab den Harn stets frei von Eiweiss.

Im Juli 1897 wurde der Kranke, der seiner Schmerzen wegen häufig mehr oder minder lange Zeit dienstunfähig war, in seinem Garnisonlazareth aufgenommen und 3 Wochen lang genau beobachtet. Hier stellte man zum ersten Male fest, dass der Harn häufig nach stärkeren Schmerzanfällen Spuren von Zucker enthielt, und man vermuthete das Vorhandensein von Pankreassteinen. Da der Kranke stark an Kräften heruntergekommen war, machte er im Juli 1897 eine Luftkur in Oberstdorf im Allgäu. Dieselbe erwies sich auf die Schmerzen als einflusslos, so dass der Kranke die Kur nach 3 Wochen abbrach und sich behufs genauerer Beobachtung auf die Züricher medicinische Universitätsklinik aufnehmen liess, woselbst er vom 9. bis 14. August 1897 verweilte. Hier wurde zum ersten Male ein neuer objectiver Befund erhoben, nämlich eine nicht unerhebliche Vergrösserung der Milz. Die Milz überragte schon in Rückenlage den unteren linken Brustkorbrand um 5 cm und nahm in der linken mittleren Axillarlinie mit ihrer Dämpfung einen Raum zwischen 7.—11. Rippe ein. Dabei fühlte sie sich sehr hart, aber vollkommen glatt an und war gegen Druck stets unempfindlich. Auf Wunsch des Kranken wurde eine mikroskopische Untersuchung des Blutes auf Malariaplasmodien vor-

genommen, doch verlief die Untersuchung ergebnisslos. Der Hämoglobingehalt des Blutes erreichte, mit dem Gowers'schen Hämoglobinometer bestimmt, 80 pCt.

Der Kranke klagte über andauernden bohrenden Schmerz dicht über dem Nabel. Tiefer Druck war dicht über dem Nabel ein wenig links von der Mittellinie sehr empfindlich, aber eine Auffälligkeit liess sich trotz der schlaffen Bauchdecken nicht durchfühlen. Harn ohne Eiweiss.

Am Nachmittag des Aufnahmetages tritt ein heftiger Schmerzanfall ein, der fast 3 Stunden anhält. Am nächsten Morgen werden im Harn Zuckerspuren gefunden. Die Zuckerausscheidung hält auch noch am 11. und 12. August an, und man findet folgende Ziffern:

11. August 97 1200 ccm Harn, spec. Gewicht 1014, Zucker 0,67 = 8,04 g
12. „ 97 900 „ „ „ „ 1018, „ 0,35 = 3,2 g

Die Magenthätigkeit erwies sich als unverändert. Die Resorptionszeit einer mit 0,2 Jodkalium gefüllten Gelatinekapsel betrug 14 Minuten im nüchternen Zustand. Eine Probemahlzeit wurde in regelrechter Weise in der gewöhnlichen Zeit verdaut und enthielt freie Salzsäure neben Milchsäure. Pat. hatte Neigung zu Stuhlverstopfung. In dem durch einen laufenden Wasserstrahl aufgelösten und sorgfältig durchgesiebten Koth konnten keine Concremente entdeckt werden. Die Körpertemperatur des Kranken bewegte sich zwischen 36,4—37,2° C. und wurde durch den vorhin erwähnten heftigen Schmerzanfall in keiner Weise beeinflusst. Man schloss sich der bereits gestellten Diagnose Pankreassteinkolik an und rieth dem Kranken, eine Kur in Karlsbad zu versuchen. Diesen Rath ertheilte man namentlich deshalb, weil nach dem Trinken eines Theelöffels künstlichen Karlsbader Salzes in einem Glase lauwarmen Wassers Morgens im nüchternen Zustand die Schmerzen während des kurzen Aufenthaltes auf der Züricher Klinik wesentlich geringer zu werden schienen. Die Kur in Karlsbad währte 6 Wochen, doch traten die Schmerzanfälle in unveränderter Weise auf und waren häufig von leichten Fieberbewegungen gefolgt. Auf Concremente im Stuhl wurde ohne Unterbrechung, aber immer vergeblich gefahndet. Da Pat. wegen der in Zürich nachgewiesenen Milzvergrösseruug den Verdacht nicht loswerden konnte, es möchten die nachgewiesenen Fieberbewegungen Folgen einer Malariainfection sein, so nahm er während der Jahre 1898 und 1899 täglich 2,0 und im Jahre 1900 1,0 Chinin. Die Schmerzen im Leibe verminderten sich allmählich bis zu einer erträglichen Stärke, so dass der Kranke wieder seinen Dienst aufzunehmen und mit einigen wenigen Unterbrechungen auch auszuüben im Stande war.

Leider erwies sich die leichte Besserung nicht von dauerndem Bestande. Schon im Jahre 1900 waren wieder sehr heftige Schmerzanfälle aufgetreten, und im Herbst 1900 erreichten sie nach Beendigung eines Manövers eine sehr bedeutende Höhe. Es stellten sich durchschnittlich alle 8 Tage besonders heftige Schmerzanfälle ein, namentlich häufig gegen den Abend hin, und oft treten dabei Schüttelfrost, Fieber und nachfolgender Schweiss ein. Der Harn war sehr oft auf Zucker nachgesehen worden, und man hatte dabei mehrfach Spuren von Zucker gefunden. Pat. wünschte von Neuem auf der Züricher medicinischen Universitätsklinik beobachtet und behandelt zu werden und liess sich am 18. December 1900 auf die Klinik aufnehmen.

Am 28. Januar 1901 trat er in wesentlich gebessertem Zustande wieder aus der klinischen Behandlung aus.

Status praesens. 18. Dec. 1900. Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann mit etwas geschwundenem Fettpolster. Gesichtsfarbe etwas blass. Haut trocken und frei von Oedemen. Körpertemperatur 35,8 ° C. Puls regelmässig, etwas klein, von guter Spannung, 80 Schläge binnen 1 Minute. Athmung costo-abdominal und nicht erschwert.

Sensorium frei. Subjective Klagen sind ständige Schmerzen in der Oberbauchgegend, welche anfallsweise eine kaum erträgliche Höhe erreichen.

Sclera immer vollkommen weiss. Pupillen mittelweit und von unveränderter Reaction bei Lichteinfall und Akkomodation. Kopf frei beweglich und nirgends druckempfindlich. Lippen gut gefärbt. Die Zunge zeigt einen dicken weissen Belag. Mässiger Foetor ex ore.

Thorax gut gewölbt, federnd und auf Druck nirgends empfindlich. An den Lungen und Luftwegen keine Veränderung nachweisbar. Das Gleiche gilt vom Herzen.

Wirbelsäule auf Druck nirgends empfindlich. Auch Druck in die Intercostalräume ruft nirgends Schmerz hervor.

Bauch von natürlicher Wölbung. Druck in die Oberbauchgegend empfindlich, namentlich dicht oberhalb des Nabels 2—3 cm rechts und links von der Mittellinie.

Die Leberdämpfung beginnt dann in der verlängerten rechten Mamillarlinie am oberen Rande der 7. Rippe und schliesst unten mit dem rechten Brustkorbende ab. Sie ist respiratorisch verschieblich, doch lässt sich der untere Leberrand nicht deutlich durchfühlen. Die Leber ist nicht druckempfindlich, namentlich auch nicht die Gegend der Gallenblase. Gallenblase nicht fühlbar.

Die untere Magengrenze steht 2 cm oberhalb des Nabels.

Milz stark vergrössert. Ihre Dämpfung nimmt in der linken Axillarlinie den Raum zwischen 7. und 11. Rippe ein. Nach vorne — unten überragt sie den linken Brustkorb rund um 5 cm. Dabei erscheint sie gegen Druck fest, nur wenig empfindlich und von glatter Oberfläche.

Nieren- und Blasengegend bieten nichts Auffälliges dar und sind auch nicht empfindlich gegen Druck. Die Unterbauchgegend giebt überall tympanitischen Percussionsschall.

Harn gelb, ohne Sediment, von saurer Reaction und mit einem specifischem Gewichte = 1025. Der Harn enthält kein Eiweiss, giebt eine völlige Jaffé'sche Indicanprobe (mit Salzsäure und Chlorkalk), aber jedenfalls besteht keine erhöhte Indicanausscheidung, zeigt keine Eisenchloridreaction, aber enthält reichlich Traubenzucker (9 pCt.) Nach Vergährung des Harnes findet eine Drehung der Polarisationsebene nicht statt.

Stuhl halbfest, nur wenig gefärbt, graugelb.

Appetit mangelnd. Durst vermehrt. Schlaf häufig gestört durch starke Schmerzanfälle in der Oberbauchgegend.

Ordo. Bettruhe.

Volle gemischte Kost.

Weitere Beobachtung.

Krankheitsverlauf. 22. Dec. 1900. Patient war stets fieberfrei, klagte aber immerfort über lebhafte Schmerzen in der Oberbauchgegend, welche täglich von 6—8 Uhr Abends bis 12—3 Nacht zu unerträglicher Höhe anwuchsen, sodass man 2—3 Male täglich eine Morphiuminjection zu machen gezwungen war. Zur Zeit heftigen Schmerzes stöhnte und wimmerte der Kranke laut, krümmte und wälzte sich im Bette umher, sah verfallen und blass aus und zeigte eine klebrig-kalte Haut. Der Schmerz nahm stets über dem Nabel seinen Anfang und dehnte sich dann in den letzten Tagen etwas nach rechts aus. Nach einem heftigen Schmerzanfall hat sich während der letzten Nacht rechts vom Nabel eine strangartige Resistenz gebildet, die sich von der Mittellinie bis zur äusseren Grenze des rechten graden Bauchmuskels erstreckt. Diese Resistenz ist gegen 4 cm hoch, ziemlich derb und auf ihrer Oberfläche nicht glatt. Von dem unteren Leberrande ist sie durch eine Zone tympanitischen Percussionsschalles deutlich abgegrenzt. Respiratorische Verschiebungen lassen sich nicht an ihr nachweisen. Gegen Druck ist sie ausserordentlich empfindlich. Man vermuthet in ihr den stark verbreiterten Kopftheil der Bauchspeicheldrüse, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch Verschluss des Hauptausführungsganges mit Concrementen und Stauung des Secretes nebst entzündlicher Veränderung eine starke Anschwellung erfahren hat. Der Harn enthielt täglich 8 pCt. Zucker. Genaueres ist aus der Tabelle über Körpertemperatur, Puls und Harnausscheidung am Schlusse der Krankengeschichte zu ersehen. Der Stuhl wurde täglich sorgfältig durchgesiebt, enthielt aber bis jetzt keine Concremente.

27. Decbr. 1900. Nachdem 2 Tage mit geringer Schmerzhaftigkeit verlaufen waren, waren die letzten 3 Tage wieder ausserordentlich schmerzhaft. Gleichzeitig traten abendliche Fieberbewegungen bis 38,4° C. ein. Die früher beschriebene Resistenz in der rechten Ober-

bauchgegend besteht fort, aber es macht den Eindruck, dass sie nicht alle Tage den gleichen Umfang behält, sondern bald grösser, schmerzhafter und derber ist, bald geringere Ausdehnung erreicht. Namentlich zur Zeit der abendlichen Kolikanfälle nehmen Grösse und Schmerzhaftigkeit zu. Patient erhielt mehrfach am Tage subcutane Einspritzungen von Morphium, doch war der schmerzlindernde Einfluss nur sehr gering. Auch warme Umschläge in die Oberbauchgegend schaffen nur eine sehr unbedeutende Erleichterung, da der Kranke noch immer der Vermuthung Raum giebt, es könnten Milzvergrösserung und abendliche Temperatursteigerungen der letzten Tage doch mit einer Malariaansteckung in Zusammenhang stehen, so wird sein Blut auf's Genaueste auf Malariaplasmodien abgesucht, aber auch dieses Mal wie früher ohne jeglichen Erfolg.

29. Dec. 1900. Patient hat während der letzten beiden abendlichen Colikanfälle über Aufstossen und Uebelkeit geklagt, aber nicht Erbrechen. Er nahm vorgestern ein rohes Beefsteak zu sich, doch enthielt der Stuhl darnach keine unverdauten Muskelfasern. Auch Fettsäurenadeln fanden sich nicht in ihm.

4. Jan. 1901. Am 31. Dec. und 3. Jan. erhielt der Kranke 0,015 Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Die Schmerzen sind seitdem wesentlich geringer, und die Colikanfälle am Abend sind vollkommen ausgeblieben. Seit sehr langer Zeit hat Patient wieder die Nacht hindurch fest und ruhig schlafen können. Schon nach der ersten Pilokarpineinspritzung war das strangartige Gebilde in der rechten Oberbauchgegend am nächstfolgenden Morgen kaum noch zu fühlen, und heute ist der Leib überall weich, eindrückbar und kaum empfindlich. Am 2. Januar 1901 entzog man dem Kranken aus der Nahrung alle Kohlehydrate, und schon nach 24 Stunden war der Zuckergehalt des Harns von 9 pCt. auf 0,5 pCt. gesunken. Vom nächsten Tage an blieb der Harn zuckerfrei.

11. Jan. 1901. Die subcutanen Pilokarpininjectionen werden 3 Mal wöchentlich fortgesetzt. Patient verspürt jedesmal nach den Injectionen ein leichtes Druckgefühl in der Oberbauchgegend, fühlt sich aber nach beendetem Schweiss wesentlich erleichtert und frei von Schmerz. Seit gestern erhält der Kranke 20,0 Aleuronatbrod, doch bleibt der Harn zuckerfrei, so dass man langsam die tägliche Brodmenge vergrössern wird.

14. Jan. 1901. Es besteht fast andauernd schmerzfreies Befinden. Der Harn war am 12. Januar bei Genuss von 90,0 Brod noch zuckerfrei, dagegen stellten sich nach Genuss von 100,0 Brod am 14. Januar 0,25 pCt. Zucker im Harn ein. Es wird daher für die Zukunft die tägliche Brodmenge auf 50,0 festgesetzt, eine Menge, mit welcher Patient vollkommen auszukommen angiebt. Eisenchloridreaction war im Harn niemals vorhanden.

28. Jan. 1901. Der Kranke wünscht das Spital zu verlassen, da er sich, abgesehen von einem zeitweise auftretenden Druckgefühl in der Oberbauchgegend, vollkommen beschwerdefrei fühlt. Patient hat an Körpergewicht um 2,5 Kilo zugenommen; er wog bei seiner Aufnahme 55,125 Kilogramm und hat jetzt ein Gewicht von 57,650 Kilogramm erreicht. Patient macht täglich längere Spaziergänge, hat guten Appetit und schläft gut und macht einen frischen und gesunden Eindruck. An den Thoraxorganen nichts Besonderes. Bauchdecken überall weich, eindrückbar und nirgends druckempfindlich. Nirgends auffällige Resistenzen. Die Milz in unverändertem Zustande. Patient hat in der letzten Zeit 70 g Aleuronatbrod täglich verzehrt und dennoch immer zuckerfreien Harn ausgeschieden. Der Stuhl wurde jeden Tag auf einem feinen Siebe ausgeschlemmt, enthielt aber niemals Concremente.

Uebersicht über Temperatur, Puls, Harn, Stuhl.

Datum	Temp. Grad	Puls	Harn	Stuhl	Bemerkungen
1900					
18. December	35,8	80	—	—	—
19. „	36,7	76	400 ccm	2 halbfeste	—
	36,8	80	Sp. Gew. 1025	Stühle.	
	37,1	76	9 pCt. Zucker.		

Datum	Temp. Grad	Puls	Harn	Stuhl	Bemerkungen
1900					
20. December	36,4	76	1000 ccm	1 fester Stuhl.	—
	36,8	80	Sp. Gew. 1030		
	36,8	72	8 pCt. Zucker.		
21. „	36,7	76	1900 ccm	2 halbfeste	—
	36,8	80	Sp. Gew. 1024	Stühle.	
	37,0	84	8 pCt. Zucker.		
22. „	36,4	80	1400 ccm	1 fester Stuhl.	—
	36,6	88	Sp. Gew. 1025		
	37,0	?	8 pCt. Zucker.		
23. „	36,4	80	1500 ccm	do.	—
	36,7	88	Sp. Gew. 1025		
	37,1	76	8,5 pCt. Zucker		
24. „	36,7	68	1000 ccm	—	—
	36,1	76	Sp. Gew. 1025		
	36,7	76	7,5 pCt. Zucker		
25. „	56,4	76	1200 ccm	1 halbfester	Sehr starke Schmerzanfälle.
	37,3	84	Sp. Gew. 1031	Stuhl.	
	38,0	112	9 pCt. Zucker.		
26. „	36,7	76	900 ccm	1 dünner	Ebenso.
	36,4	80	Sp. Gew. 1030	Stuhl.	
	38,4	104	5,5 pCt. Zucker		
27. „	36,4	88	1200 ccm	1 fester und	Ebenso.
	37,6	96	Sp. Gew. 1031	1 halbfester	Körpergewicht 55,125 kg.
	37,7	108	8,5 pCt. Zucker	Stuhl.	
28. „	36,4	88	1400 ccm	1 halbfester	—
	36,6	84	Sp. Gew. 1025	Stuhl.	
	36,9	92	8 pCt. Zucker.		
29. „	36,0	84	1500 ccm	1 fester Stuhl.	—
	36,4	80	Sp. Gew. 1030		
	37,2	92	7,5 pCt. Zucker		
30. „	36,4	80	600 ccm	do.	—
	36,4	88	Sp. Gew. 1027		
	36,5	101	8 pCt. Zucker.		
31. „	36,2	76	1300 ccm	1 halbfester	0,015 Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.
	36,5	104	Sp. Gew. 1021	Stuhl.	
	36,0	108	5 pCt. Zucker.		
1901					
1. Januar	36,4	88	1400 ccm	do.	—
	36,8	96	Sp. Gew. 1025		
	37,0	108	8,5 pCt. Zucker		
2. „	36,4	88	1400 ccm	—	Animalische Kost.
	36,5	72	Sp. Gew. 1032		
	36,9	80	9 pCt. Zucker.		
3. „	36,7	76	1000 ccm	—	Körpergewicht 54,750 kg.
	36,1	80	Sp. Gew. 1015		0,015 Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.
	36,7	80	0,5 pCt. Zucker		
4. „	36,3	72	1600 ccm	1 fester und	—
	36,5	80	Sp. Gew. 1018	1 halbfester	
	36,7	80	Kein Zucker.	Stuhl.	
5. „	36,3	76	1200 ccm	1 fester Stuhl.	0,015 Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.
	36,4	80	Sp. Gew. 1017		
	36,0	80	Kein Zucker.		
6. „	36,0	76	1600 ccm	—	Animalische Kost und 20 g Aleuronatbrod.
	36,4	80	Sp. Gew. 1018		
	36,6	80	Kein Zucker.		
7. „	36,0	72	1000 ccm	—	40 g Aleuronatbrod erlaubt.
	36,2	80	Sp. Gew. 1017		
	36,6	84	Kein Zucker.		

Datum	Temp. Grad	Puls	Harn	Stuhl	Bemerkungen
1901					
8. Januar	36,5	76	1100 ccm	1 halbfester	50 g Aleuronatbrod, 500 Milch,
	36,5	80	Sp. Gew. 1015	und 1 fester	50 Käse bewilligt. Pilocarpinum
	37,0	76	Kein Zucker.	Stuhl.	chloricum subcutan.
9. „	36,2	72	1400 ccm	1 fester Stuhl.	60 g Aleuronatbrod gegessen.
	36,6	72	Sp. Gew. 1015		
	37,2	80	Kein Zucker.		
10. „	36,0	76	1300 ccm	1 fester und	70 g Aleuronatbrod. Körpergewicht
	36,6	76	Sp. Gew. 1016	1 halbfester	55,950 kg.
	36,9	96	Kein Zucker.	Stuhl.	
11. „	36,6	80	1600 ccm	1 fester Stuhl.	80 g Aleuronatbrod.
	36,6	88	Sp. Gew. 1015		
	36,6	88	Kein Zucker.		
12. „	36,4	78	1900 ccm	—	90 g Aleuronatbrod.
	36,0	88	Sp. Gew. 1013		
	36,7	92	Kein Zucker.		
13. „	36,0	80	2000 ccm	—	100 g Aleuronatbrod.
	36,8	88	Sp. Gew. 1013		
	36,6	88	Kein Zucker.		
14. „	36,0	76	900 ccm	1 halbfester	50 g Aleuronatbrod.
	36,2	92	Sp. Gew, 1012	Stuhl.	0,015 Pilocarpinum hydro-
	36,4	92	0,25 pCt.Zuck.		chloricum subcutan.
15. „	36,6	88	2000 ccm	do.	50 g Aleuronatbrod.
	36,5	92	Sp. Gew. 1012		
	36,6	96	Kein Zucker.		
16. „	35,8	84	2000 ccm	—	50 g Aleuronatbrod.
	35,8	80	Sp. Gew. 1011		
	36,8	88	Kein Zucker.		
17. „	36,6	76	2000 ccm	1 fester Stuhl.	50 g Aleuronatbrod.
	36,6		Sp. Gew. 1013		0,015 Pilocarp. hydr. subcut.
			Kein Zucker.		Körpergewicht 56,250 kg.
18. „	35,9	64	2100 ccm	do.	50 g Aleuronatbrod.
	36,4	72	Sp. Gew. 1014		
	36,8	84	Kein Zucker.		
19. „	36,8	84	2100 ccm	—	0,015 Pilocarpinum hydrochlori-
	36,2	92	Sp. Gew. 1011		cum succutan. 50 g Aleuro-
	35,6	80	Kein Zucker.		natbrod.
20. „	36,5	64	1600 ccm	—	50 g Aleuronatbrod.
	36,4	76	Sp. Gew. 1015		
	36,3		Kein Zucker.		
21. „	36,2	64	1600 ccm	1 fester Stuhl.	70 g Aleuronatbrod.
	36,3	88	Sp. Gew. 1014		
			Kein Zucker.		
22. „	36,1	64	1400 ccm	do.	70 g Aleuronatbrod.
	36,5	80	Sp. Gew. 1016		
	36,6	76	Kein Zucker.		
23. „	36,0	68	2000 ccm	do.	70 g Aleuronatbrod.
	36,2	72	Sp. Gew. 1017		
	36,6	72	Kein Zucker.		
24. „	36,0	72	1500 ccm	do.	0,015 Pilocarpinum hydrochlori-
	36,7	80	Sp. Gew. 1018		cum subcut. 70 g Aleuronat-
	36,2	80	Kein Zucker.		brod. Körpergew. 58,150 kg.
25. „	35,8	60	1500 ccm	do.	Es werden in Zukunft 70 g
	36,3		Sp. Gew. 1018		Aleuronatbrod tägl. gestattet.
	36,9	72	Kein Zucker.		
26. „	36,5	72	1800 ccm	do.	—
	36,4		Sp. Gew. 1017		
	36,3	80	Kein Zucker.		

Datum	Temp. Grad	Puls	Harn	Stuhl	Bemerkungen
1901					
27. „	36,2	72	2000 ccm	1 fester Stuhl.	—
	36,3	80	Sp. Gew. 1015		
	36,4		Kein Zucker.		
28. „	36,4	72	1800 ccm	—	Körpergewicht 57,650 kg.
			Sp. Gew. 1017		

Am 21. März 1901 erhielt ich von dem Kranken briefliche Nachricht, nach der sich seit 3 Wochen wieder lebhaftere Schmerzanfälle eingestellt hätten, die mitunter mehrere Stunden andauerten, niemals aber mit Fieber verbunden gewesen seien. Der Harn sei zuckerfrei geblieben. Unter dem fortgesetzten Gebrauch von Pilokarpininjectionen gingen die Schmerzen meist bald wieder vorüber, während sich Pilokarpin in Pillenform genommen weniger bewährt habe. Mitte April sah ich den Kranken zum letzten Male. Es ging ihm wieder besser, so dass er seinen Dienst versehen konnte. Wenn auch unser Kranker den nicht beneidenswerthen Ruhm hat, am längsten unter allen seinen bisher bekannt gewordenen Leidensgenossen, nämlich 19 Jahre lang von seiner Krankheit gepeinigt zu sein, so hat er doch andererseits in dem ihm von mir verordneten Pilokarpin ein Mittel gefunden, das ihm wesentliche Erleichterung und selbst vorübergehend Heilung brachte. Bei der Verordnung des Pilokarpin leitete mich u. A. eine Beobachtung von Nussbaum (16), nach welcher Pilokarpin in kleinen Gaben (0,01—0,04) die Ausscheidung von Pankreassaft steigert, während es sich in grossen Gaben als wirkungslos erweist. Mehrfach wurde überlegt, ob man einen operativen Eingriff befürworten sollte; jedenfalls würde ich keine Bedenken tragen, einen solchen anzurathen, wenn sich die Schmerzanfälle wieder häufen und verstärkt steigern sollten. Ich würde die operative Entfernung der Pankreassteine um so eher empfehlen, um es zu verhindern, dass sich nicht bleibende anatomische Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse ausbilden, die vielleicht zu einem unheilbaren Diabetes mellitus führen. Auch unsere Beobachtung weist darauf hin, dass neben den Schmerzanfällen namentlich die Zuckerausscheidung durch den Harn für die Diagnose einer Pankreassteinkrankheit und Colik werthvoll ist, doch wird man in Zukunft darauf achten müssen, ob sich nicht in Folge von Pankreassteinen doch häufiger Schwellungen einzelner Abschnitte des Pankreas wie bei unserem Kranken werden nachweisen lassen.

Literatur.

1. Regnerus de Graf, Tractatus anat.-medic de suri pancreatici natura et usu. Cap. VII, 1664.
2. L. Oser, Die Erkrankungen des Pankreas. Wien 1898. Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. Bd. 18. Theil II.

3. N. Friedreich, Krankheiten des Pankreas. v. Ziemssen's Handb. d. speciellen Pathologie u. Therapie. Bd. VIII. Leipzig 1875.
4. L. Capparelli, Pancreas e Diabetc. Il. Morgagni 1883. — Referat in Virchow-Hirsch's Jahresb. 1883. Bd. II. S. 24.
5. Lichtheim, Zur Diagnose der Pankreasatrophie durch Steinbildung. Berl. klin. Wochenschrift 1894. No. 8.
6. W. Minnich, Ein Fall von Pankreaskolik. Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 187.
7. M. Holzmann, Zur Diagnose der Pankreassteine. Münch. medicin. Wochenschri 1894. No. 20.
8. A. Cipriani, Ein Fall von Lithiasis pancreativa. Ein Beitrag zu ihrer Diagnose und Behandlung. Therap. Monatsh. 1898. S. 610.
9. Giudiceandrea, Nuove osservazioni sulla calculosi pancreatica. Lancid 1898. XVIII. Referat in Virchow-Hirsch. Jahresschr. 1898. Bd. II. S. 225.
10. A. Clark, Case of disease of the Pancreas and Liver accompanied with fatty discharge from the burtes. The Lancet. 1851. August.
11. A. Peane Gould, Pancreatis calculi. Britich. Medical-Journ. 1898. S. 1818.
11a. Fleiner, Zur Pathologie der cellulären und arteriosklerotischen Pankreascirrhose. Berlin. klin. Wochenschr. 1894. No. 2 u. 3.
12. J. Nicolas, Lithiase pancréatique. Gaz. hebdom. de Médecine et de Chirurgie 1897. No. 12. S. 133.
13. W. Polyakoff, Ueber einen Fall von Pankreaskolik von temporärem Diabetes begleitet. Berl. klin. Wochenschr. 1898. S. 237.
14. Nimier, Lithiase Pancréatique. Revue de Médecine 1894. No. 9.
15. Francizcek Zakrewski, Beitrag zur Diagnose der Pankreaskolik. Norving lekarrsk 1899. No. 3. Referat in Virchow-Hirsch Jahrb. 1899. Bd. II. S. 254.
16. Nussbaum, Untersuchungen über die Wirkung gewisser Gifte auf die Pankreasdrüse. Prof. Hoyer'sche Jubeldenkschrift. — Referat in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1885. Bd. I. S. 472.

Apomorphin als Beruhigungs- und Schlafmittel.

Von

Professor **S. Rabow,**
Lausanne.

I.

Das gegenwärtig nicht mehr zu den neuen Arzneimitteln zählende Apomorphin hat seit seinem Bekanntwerden in mehr als einer Beziehung die Aufmerksamkeit des ärztlichen Publikums auf sich gelenkt. Seine schnell eintretende, zuverlässige Wirkung und Verwendungsweise bei den verschiedenartigsten Krankheitserscheinungen haben seinen Werth schätzen gelehrt und ihm einen hervorragenden und bleibenden Platz in dem Arzneischatze aller Länder gesichert. —

Die ersten Kenntnisse dieses wichtigen und interessanten Körpers datiren seit 1845, wo Arppe, ein Schüler Wöhler's, ihn aus dem Morphin isolirte. Aber erst 1869 wurde — dank den Bemühungen und Arbeiten von Matthiessen und Wright — eine bessere, noch gegenwärtig übliche Darstellung dieser Substanz bekannt und ihr die Bezeichnung Apomorphin beigelegt.

Chemisch steht Apomorphin in sehr naher Beziehung zum Morphin. Die Structurformel des letzteren ist bekanntlich $C_{17}H_{19}NO_3$. Entzieht man derselben ein Molekül Wasser (H_2O), so erhält man $C_{17}H_{17}NO_2$ = Apomorphin. (Dieses kann sich auch in geringer Menge durch Einwirkung von Mikroörganismen in alten Morphinlösungen bilden. Dadurch erklärt sich zum Theile die Ursache des Erbrechens nach Einspritzungen von zu alten Morphinlösungen.)

Die Darstellung geschieht durch Erhitzen von 1 Theil Morphin mit 20 Theilen concentrirter Schwefelsäure auf 140—150 °. Dabei bilden sich weisse oder grauweisse Krystallchen, die mit 40 Theilen Wasser oder Weingeist farblose Lösungen geben, die jedoch in Aether oder Chloroform unlöslich sind. — Die wässerige Lösung des ausschliesslich zur medicinischen Verwendung kommenden salzsauren Apomorphin, Apomorphinum hydrochloricum, nimmt bald nach ihrer Herstellung eine hellgrüne, allmälig dunkler werdende Färbung an. Ueber die Ursache dieser Verfärbung ist viel geschrieben und discutirt worden, ohne dass sie mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Nach Mylius wird dieselbe nicht, wie man annahm, durch den Zutritt von Ammoniak (aus der Luft) veranlasst. Sie kommt wahrscheinlich dadurch zu Stande, dass die Aufbewahrungsgläser soviel Alkali an die Lösung abgeben, dass etwas freie Apomorphinbase in Freiheit gesetzt wird, welche dann in Berührung mit der Luft zu den grünen Umwand-

lungsproducten oxydirt wird.[1]) Man kann diese Färbung vermeiden, wenn man der frisch bereiteten Lösung sogleich eine kleine Menge (1—2 Tropfen) Salzsäure zusetzt, doch ist dies Verfahren nur für die innerlich zu gebrauchenden Arzneien, nicht aber für die subcutanen Injectionen zulässig. Die Verabreichung der Lösung in gefärbten Gläsern verhindert durchaus nicht, wie von mancher Seite fälschlich angenommen wird, das Eintreten der Grünfärbung. Die Wirksamkeit wird durch das Alter oder die Verfärbung der Lösung in kaum bemerkenswerther Weise beeinträchtigt. Ich habe zuweilen dunkelgrüne Lösungen im Gebrauche gehabt, die vor 6—10 Monaten bereitet worden waren. Die Wirkung war trotzdem stets prompt und zufriedenstellend. Das schliesst jedoch nicht aus, dass ich im Falle des Bedarfs stets geneigt bin, einer frisch hergestellten Solution den Vorzug vor einer alten zu geben.

Die Hauptbedeutung des Apomorphins liegt in seiner bekannten Eigenschaft, bereits in kleiner Dosis (3 mg bis 1 cg) Erbrechen hervorzurufen und — wie keines der übrigen Emetica — subcutan beigebracht werden zu können. — Bei dieser Application tritt die Wirkung schon nach 3—10 Minuten, viel später dagegen bei innerlicher Verabreichung ein. In letzterem Falle sind auch erheblich grössere Dosen (die 6—10fache Menge) erforderlich. Der Wiedereintritt des Wohlbefindens pflegt nicht lange auf sich warten zu lassen. — Während David beim Hunde die Beobachtung machte, dass die Wirkung des Apomorphins durch Morphin verhindert wird, haben wir beim Menschen zu wiederholten Malen feststellen können, dass im Gegentheil durch die gleichzeitige Anwendung der beiden Substanzen die Brechwirkung verstärkt wird.

Bezüglich des Zustandekommens des Erbrechens kann als feststehend angenommen werden, dass dasselbe durch directe Reizung des in dem verlängerten Marke gelegenen Brechcentrums entsteht. Aber auch der Magenschleimhaut ist in dieser Beziehung eine gewisse Betheiligung zuzugestehen. Dafür spricht der Umstand, dass Reichert auch bei subcutaner Application im Erbrochenen Apomorphin hat nachweisen können. Dasselbe scheint in ähnlicher Weise wie Morphin theilweise durch die Magenschleimhaut eliminirt zu werden.

Bei Thieren ist die Wirkung eine sehr verschiedene. Während der Hund schon nach einer Injection von $\frac{1}{2}$—2 mg erbricht, geschieht dies bei der Katze erst nach 20—40 mg. Thiere, die überhaupt nicht vomiren, wie Kaninchen, zeigen nach mässigen Gaben starke Erregung, laufen unruhig und ängstlich umher, versuchen zu beissen u. s. w., dann tritt allmälig Beruhigung und normales Verhalten ein. Nach sehr grossen Gaben dagegen stellen sich Convulsionen nebst starker Beschleunigung der Respiration ein, und unter heftiger Dyspnoe und Lähmung des Athmungscentrums geht das Thier zu Grunde. — In ähnlicher Weise wirken starke Dosen auf den Hund, auf Katzen und Tauben.

Von unangenehmen Nebenerscheinungen beim Menschen verdient zunächst auf die von Harnack constatirte Lähmung der quergestreiften Musku-

---

1) Hager's Handbuch der pharm. Praxis. S. 324.

latur hingewiesen zu werden. Apomorphin setzt die Contractionsfähigkeit der Muskeln und ganz besonders diejenige des Herzmuskels herab. Zuweilen tritt schon nach kleinen Dosen, nach subcutaner Injection von 0,01 g ein heftiger Muskelcollaps ein, so dass das betreffende Individuum hülflos zusammenbricht, ohne sich rühren zu können. Auch starke Blässe des Gesichts und Ohnmachtsanfälle mit bedrohlichem Charakter sind mitunter, namentlich bei schwächlichen Personen, Kindern und Greisen beobachtet worden. Ich sah bei einer älteren, aufgeregten paralytischen Dame unmittelbar nach einer Einspritzung von 5 mg einen derartigen Collapszustand auftreten, dass ich einen tödtlichen Ausgang befürchtete. Die Kranke wurde auffallend blass, brach zusammen, die Athmung stockte, der Puls war schwach, kaum fühlbar. Nach dreiviertelstündlicher Bemühung unter Anwendung von Excitantien (Campherinjection, Sinapismen u. s. w.) erholte Patientin sich allmälig. Obgleich ich Apomorphin bisher mehrere hundert Male in kleineren und grösseren Dosen angewendet hatte, war ich noch niemals durch das Auftreten derartig bedrohlicher Erscheinungen erschreckt worden. Dieser Fall, sowie ähnliche, von Prevost u. A. bekannt gegebene Erfahrungen hatten zur Folge, dass ich fortan nur mit grösster Vorsicht vorging.

Als Brechmittel ist Apomorphin immer indicirt, wenn es darauf ankommt, ohne Zeitverlust Erbrechen hervorzurufen und wenn es nicht angeht, eine Magenspülung mit der Sonde vorzunehmen. Es verdient Anwendung bei Vergiftungen verschiedenster Art, zur Herausbeförderung von Fremdkörpern im Oesophagus, bei Croup und Bronchitis, desgleichen in manchen Fällen von Geisteskrankheiten. Auch bei Epilepsie kann es sich von guter Wirkung zeigen, wenn es sich um Hemmung des Anfalls handelt und rechtzeitig während der Aura injicirt wird.

Nächst der brechenerregenden Wirkung besitzt Apomorphin die nicht minder schätzenswerthe Eigenschaft, die Secretion der Bronchien zu vermehren, ohne Hyperämien oder entzündliche Erscheinungen hervorzurufen, bei Schwellung und Trockenheit der Schleimhaut vermag es in Folge gesteigerter wässeriger Ausscheidung den zähen Schleim zu verflüssigen. Diese gesteigerte Secretion kommt, wie Rossbach gezeigt, nicht durch erhöhten Blutzufluss, sondern durch directe Reizung der Schleimhäute zu Stande. Daher wird Apomorphin auf die Empfehlungen von Rossbach, Jurasz u. A. bei den mannigfaltigsten katarrhalischen Zuständen mit stockendem, zähem Auswurf als vorzügliches Expectorans bei Erwachsenen und Kindern in Anwendung gebracht. Diese expectorirende Wirkung wird am Besten (und ohne Erbrechen zu erregen) erzielt, wenn das Mittel innerlich (für sich oder mit gleichen Theilen Morphin) in Einzelgaben von 0,001—0,005 bis zu Tagesgaben von 0,05 für den Erwachsenen und zu 0,0003—0,0005 für Kinder in Lösung oder Pulverform verordnet wird.

An seine nahen Beziehungen zum Morphin erinnert das Apomorphin besonders durch den Umstand, dass es ausgesprochene örtlich anästhesirende Eigenschaften besitzt. Wie Bergmeister, Ludwig und Stocquart gezeigt haben, bewirken einige Tropfen einer 1—2 proc. Apomorphinlösung in's Auge geträufelt, Anästhesie der Conjunctiva und Cornea nebst Erweiterung der Pupille.

Allerdings kommt dem Mittel als locales Anästheticum eine nur ganz untergeordnete Bedeutung zu. Es ist zu keiner ausgedehnten Anwendung dieser Eigenschaft des Apomorphins für die augenärztliche Praxis gekommen, da die Einbringung desselben starke Reizung der Bindehaut und Schmerzen verursacht, und viel bessere und zuverlässigere örtliche Anästhetica zur Verfügung stehen.

II.

Nachdem im Vorstehenden das Wesentlichste über Apomorphin, seine Wirkung und Verwendung in kurzer Zusammenfassung angegeben worden ist, möchte ich mich nun noch mit einer weniger bekannten Eigenschaft dieses Mittels beschäftigen und auch seine beruhigende und schlafbringende Wirkung einer eingehenderen Betrachtung unterziehen. Hierüber finden sich in der einschlägigen Literatur nur wenige, zumeist unzuverlässige und widersprechende Angaben, und eine erst kürzlich hierher gehörige Publication von Douglas scheint geeignet, eine erneute Erörterung dieses Gegenstandes hervorzurufen. In Merck's Archives of the materia medica 1900 wird nämlich Apomorphin von Ch. J. Douglas als ein ausserordentlich prompt wirkendes Schlafmittel empfohlen. Dasselbe soll in kleinen, nicht brechenerregenden Dosen von 0,002—0,003 und nur subcutan beigebracht werden. 5—25 Minuten hinterher soll ruhiger, von Nebenwirkungen freier Schlaf eintreten. Als ein grosser Vorzug wird ausserdem diesem allerneusten Hypnoticum nachgerühmt, dass keine Gewöhnung an dasselbe zu befürchten ist. —

Diese Mittheilung bringt eigentlich nichts Neues und Ueberraschendes. Dass das Apomorphin unter Anderem auch eine hypnotische Wirkung entfaltet, ist ja schon lange bekannt. Wenigstens haben wir (Challand und Rabow) auf diese Eigenschaft bereits vor 25 Jahren aufmerksam gemacht und dieselbe häufig mit Vortheil verwerthet. Und schon vor uns hatte v. Gellhorn von der narkotischen Wirkung dieses Mittels gesprochen. Wir waren auch niemals über den zuweilen, aber durchaus nicht immer, eintretenden Schlaf sonderlich erstaunt, da wir denselben im Hinblick auf die nahe Verwandtschaft des Apomorphin und Morphin erklärlich finden. Unsere damaligen Veröffentlichungen sind Douglas aus leicht begreiflichen Gründen unbekannt geblieben, und was er sonst über die hypnotische Wirkung des Apomorphins in der Literatur gefunden, rechtfertigt immerhin die Publication seiner gewiss interessanten Beobachtungen. Denn Gubler und in Uebereinstimmung mit ihm Köhler sprechen dem Mittel jede narkotische und hypnotische Wirkung ab. Auch Binz erwähnt noch in der neusten Auflage seiner ausgezeichneten „Grundzüge der Arzneimittellehre“, dass Apomorphin Erbrechen erregt ohne Neigung zum Schlaf.

Da ich von diesem Mittel einen recht ausgiebigen Gebrauch gemacht und mich über dasselbe schon früher ausführlich geäussert habe, will ich mit Rücksicht auf die neuste Publication von Douglas noch einmal auf die beruhigende und schlafbringende Wirkung des Apomorphin zurückkommen.

Nach meinen an der Hand eines grossen Beobachtungsmaterials gemachten

Erfahrungen — (nach mir vorliegenden Aufzeichnungen habe ich das Apomorphin 600 Male bei 60 Personen in Anwendung gebracht) — unterliegt es keinem Zweifel, dass das Mittel auch eine narkotische Wirkung besitzt und bei richtiger Anwendung und Dosirung häufig Schlaf erzeugt. Besonders für bestimmte Fälle der irrenärztlichen Praxis, bei heftigen Aufregungszuständen mit gesteigertem Bewegungsdrange und Hang zu Gewaltthätigkeiten und Suicid, hat sich das Apomorphin sehr oft als ein gutes Beruhigungs- und Schlafmittel bewährt. Ein grosser Vorzug vor andern (bei erregten Geisteskranken anzuwendenden) Schlafmitteln besteht darin, dass es subcutan beigebracht werden kann, dass der Schlaf schnell eintritt und gewöhnlich tief ist und lange andauert. Bei schwächlichen, heruntergekommenen Kranken, bei elenden Kindern und älteren Individuen ist seine Anwendung zu vermeiden. Was den Uebelstand der Angewöhnung betrifft, so theilt es denselben mit allen andern Mitteln dieser Art.

Die von uns angewandten Dosen schwankten zwischen 3—10 mg. Frauen pflegten wir 3—5 mg, Männern stärkere Gaben zu injiciren. Die aufgeregten Kranken erbrachen in der Regel nach 5—10 Minuten und schliefen bald darauf ein; beim Erwachen zeigten sie sich ruhiger. — Bisweilen wurden sie schon vor dem Erbrechen schläfrig und sie schliefen ein, ohne zu vomiren. Die Grösse der Dosis spielte hierbei durchaus nicht immer die wesentlichste Rolle. Ausnahmsweise stiessen wir auch auf Individuen, die recht grosse Dosen (18—20 mg) ohne jede Reaction vertrugen.

Aus der verhältnissmässig grossen Zahl meiner diesbezüglichen Beobachtungen möchte ich nun nur noch ganz kurz einige Fälle anführen, um die prompte Wirkung des Apomorphin zu demonstriren.

1. M. G., 51 Jahre alte Frau, leidet seit 25 Jahren an secundärer Dementia mit intercurrirenden Erregungszuständen. Sie wird häufig von Wuthanfällen ergriffen, während welcher sie sich und ihrer Umgebung gefährlich wird. In einem solchen Anfalle stürzte sie sich am 2. April plötzlich auf eine andere Kranke, verletzte dieselbe, eilte zum Fenster, zerschlug mehrere Scheiben und brachte sich dabei einige stark blutende Wunden bei. Vier Wärterinnen vermochten die wüthende, um sich schlagende und beissende Kranke nicht zu halten. Ich befand mich zufällig in einer benachbarten Abtheilung und eilte in Folge des Lärms herbei. Der Kranken wurden eiligst 5 mg Apomorphin. hydrochlor. injicirt. Sie erbricht 4 Minuten später, wird ruhig und schläft ein. Die Blutung steht gleichzeitig und wir können der Pat., während sie schläft, mühelos den erforderlichen Verband anlegen. Zwei spätere ähnliche Anfälle wurden in derselben Weise mit demselben günstigen Erfolg behandelt.

2. Der zweite Fall betrifft die Kranke A. W., eine 25jähr. Hysterica mit heftigen periodischen Wuthanfällen von ungewöhnlich langer Dauer. Sie besitzt eine ganz besondere Gewandtheit und Virtuosität, sich recht unbequem und unangenehm zu machen. Die bisherigen Isolirräume haben sich als nicht stark genug für sie erwiesen, denn sie hat Steine aus den Wänden, Holz aus dem Fussboden hervorgeholt und ist auch durch die Decke ihrer Zelle entwichen. Und ihre Entweichung ist um so peinlicher und unheimlicher, als sie wiederholt gegen den Präfect und verschiedene Leute ernste Todesdrohungen ausgestossen hat. Trotz aller Vorsichtsmaassregeln war es der verschlagenen, katzenartig gewandten und ungewöhnlich energischen Patientin recht häufig gelungen, selbst im adamitischen Zustande aus der Anstalt zu entkommen. In der Freiheit hielt sie sich zuweilen 2—3 Wochen ganz erträglich — (einmal gelang es ihr sogar in der Zwischenzeit eine Stelle als Kellnerin zu finden) — bis ein neuer

Anfall sie wieder der Anstalt zuführte. Diese Attaquen traten in Folge des geringsten Widerspruchs oder auch ohne jede nachweisbare Ursache 5—6 mal im Jahre auf und dauerten zuweilen 3—4 Wochen und länger an. Während dieser Zeit schrie und heulte Patientin oft ohne Unterbrechung Tag und Nacht, so dass nicht nur die Anstaltsbewohner, sondern auch die benachbarten Ortschaften in empfindlichster Weise gestört wurden. Die energische Kranke erschöpfte indessen nicht ihre Kraft, wohl aber unsere therapeutischen Maassnahmen. Alle Narkotica und Beruhigungsmittel erwiesen sich als gänzlich wirkungslos. Nur Apomorphin brachte prompte und sichere Hülfe. Dank diesem energischen Mittel konnten wir endlich die tobende, gefährliche Kranke bewältigen. Nachdem dasselbe sich erst einmal bewährt hatte, wurde es auch später mit Erfolg in Anwendung gezogen. Die Anfälle wurden mit der Zeit weniger heftig und von kürzerer Dauer. Sobald der Ausbruch einer neuen Aufregungsperiode drohte, wurde wieder zum Apomorphin gegriffen. Wir injicirten der Pat. 4—7 mg. Sie erbrach nach jeder Einspritzung und schlief dann mehrere Stunden. Am 6. Tage pflegte die schlimme Periode vorüber zu sein, und die Kranke begann sich zu beschäftigen. So wurde dieselbe Behandlung fortgesetzt. Im Verlaufe derselben hat Pat. im Ganzen die stattliche Anzahl von 108 (!) Injectionen von 4—8 mg Apomorphin erhalten. Sie schlief nach jeder Einspritzung. Was das Erbrechen anlangt, so stellte sich dasselbe nicht jedesmal ein, sondern an seiner Stelle zeigte sich nur Unbehagen und Uebelkeit. Es fiel mir auch zuerst bei dieser Patientin auf, dass die durch Apomorphin erzielte Wirkung nicht immer im Verhältniss zu der angewandten Dosis stand. Pat. erbrach zuweilen reichlich nach 4 mg, während sie ein anderes Mal nach 8 mg einschlief, aber nicht vomirte.

Es sei mir noch die Bemerkung gestattet, dass die Pat. trotz der ihr applicirten ungewöhnlich grossen Menge von Apomorphininjectionen weder an Leib noch Seele Schaden genommen hat. Sie wurde im Laufe der Jahre traitabler und erträglicher. Als sie die Mitte der Vierziger überschritten, wurde sie im Einklange mit dem französischen Sprüchworte: „Quand le diable devient vieux, il se fait erimite" eine eifrige Bibelleserin und fleissige Kirchengängerin. Das schloss jedoch nicht aus, dass sie ab und zu aus der Anstalt entwich. Bei einer solchen Gelegenheit fand sie vor einigen Jahren bei alten frommen Damen Aufnahme und Beschäftigung. Und wie ich erst kürzlich erfahren habe, ist sie vor wenigen Monaten, nach einer 50jähr. recht stürmischen Existenz in den ruhigen Hafen der Ehe eingelaufen.

3. Ein anderer Fall bietet gleichfalls einiges Interesse wegen der doppelten Wirkung des Apomorphin. Frl. H. S., 29 Jahre alt, ist an progressiver Paralyse erkrankt und befindet sich in dem Anfangsstadium dieser Affection. Wegen ihrer Zerstörungssucht muss sie bestkndig isolirt werden. Sie erhält während 16 Tage an jedem Morgen 3 mg Apomorphin. hydrochlor. subcutan injicirt. Die ersten 8 Tage erbricht sie etwa 3 Minuten nach der Einspritzung und verfällt gleich darauf in mehrstündigen Schlaf. Die folgenden 8 Tage erbricht sie nicht mehr nach der Injection, sondern erblasst, gähnt und schläft ein. Diese Erscheinungen stellen sich 3 bis 4 Minuten nach der Injection ein. Der Schlaf erfolgt zuweilen so schnell, dass Pat. kaum Zeit hat, bis an ihr Bett zu gelangen und schon vorher vom Schlaf überwältigt umfällt. Wer die Kranke nicht kannte, hätte durch diese schnelle Metamorphose in eine gewisse Beunruhigung versetzt werden können. Doch — es war nichts zu befürchten. Der Schlaf war ruhig und tief. Pat. erwachte aus demselben nach einigen Stunden, sah erfrischt aus und ass mit gutem Appetit. Die medicamentöse Behandlung konnte am 16. Tage eingestellt werden, da sich eine deutlich ausgesprochene Remission bemerkbar machte.

Ich möchte nur noch einige Fälle kurz anführen, bei denen die hypnotische Wirkung des Apomorphin sehr auffallend zu Tage trat.

M. P., 40 Jahre alter kräftiger Mann wurde wegen einer seit 14 Tagen bestehenden acuten Manie in die Anstalt aufgenommen. Er ist sehr erregt, zerreisst und zerbricht, was ihm unter die Hände kommt. Während der ersten 2 Wochen wird ihm täglich eine Apomorphininjection von 5—10 mg gemacht. Die Wirkung ist fast immer die gleiche. Pat. vomirt zuerst und schläft dann ein. Als er mich eines Tages mit der Pravaz'schen Spritze erblickte, ruft er

aus: „Sie kommen mich wieder stechen, avec cette machine qui me donne le grand sommeil“. Gewiss eine ganz zuverlässige Bestätigung seitens des direct Betheiligten, dass Apomorphin eine hervorragend schlafmachende Wirkung besitzt!

Frl. M., 18 Jahre alt, leidet seit einem Monat an den Erscheinungen einer Manie. Bisher hatten alle Mittel, die zur Beruhigung versucht worden waren (Chloralhydrat, Morphin u.s.w.) versagt. 3 mg Apomorphin hydrochlor., 4 Abende hintereinander injicirt, brachten es zu Wege, dass Pat. die Nacht gut schlief. Alsdann wurde sie ruhig und konnte später als geheilt entlassen werden.

Als letztes Beispiel sei hier noch der Fall eines 38jähr. Mannes angeführt, der wegen acuten Alkoholismus mit hochgradiger Aufregung in die Anstalt aufgenommen worden war. Unter dem Einflusse von schreckhaften Hallucinationen hatte er sich die Augen ausreissen wollen und sich bedenkliche Verletzungen beigebracht. Auf der Krankenabtheilung wollte er seine unheimlichen Manipulationen fortsetzen, und das Wachtpersonal hatte Mühe, ihn zurückzuhalten. Da kam uns die Anwendung des Amorphin zu statten. Pat. wurde mittels einer einzigen am Abend beigebrachten Injection beruhigt; er schlief die ganze Nacht, war am folgenden Tage weniger ängstlich erregt und konnte bald entlassen werden.

Die oben angeführten Fälle zeigen zur Genüge, dass das Apomorphin zur Beruhigung hochgradiger psychischer Aufregungszustände mit Vortheil zu verwenden ist und dass ihm eine deutlich ausgesprochene Wirkung zuerkannt werden muss. Wenn wir jedoch zum Schluss die Frage aufwerfen, ob dieselbe auch für die gewöhnliche Praxis Anwendung und Empfehlung verdient, so können wir nur mit einem entschiedenen „Nein“ antworten. Ein Mittel, das wie Apomorphin bereits in Milligrammdosen so intensive und ungleichmässige Wirkungen entfaltet und bisweilen (wie Prévost, Harnack, ich u. A. gesehen) bedrohliche Erscheinungen hervorrufen kann, eignet sich nicht für die allgemeine Praxis, zumal es durchaus nicht an anderen, viel harmloseren Hypnoticis fehlt, die in grösseren Dosen angewandt werden können und die beabsichtigte Wirkung mit Sicherheit hervorbringen. Anders verhält es sich in der irrenärztlichen Behandlung, in der das salzsaure Apomorphin neben den andern gebräuchlichen Beruhigungs- und Schlafmitteln Beachtung verdient. Hier vermag es unter gewissen Umständen ausgezeichnete Dienste zu leisten.

Literatur über Apomorphin.

Allan, Brith. med. Journ. März 1880.

Arppe, Sur un changement remarquable de la morphine sous l'influence de l'acide sulfurique. Ann. Chem. Pharm. 55. (1845.) p. 96.

Beck, Deutsche med. Wochenschr. 1881. S. 156.

Bergmeister und Ludwig, Ueber die anästhesirende Wirkung des Apomorphins. Centralbl. f. Therapie. 5. 1885.

Bernbeck, Arch. der Pharm. 223. (1885.) S. 937.

Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 13. Aufl. 1901. S. 236.

V. Bourgeois, De l'apomorphine. Recherches cliniques sur un nouvel emétique. Thèse inaugurale. Paris 1874.

Boyer et Guinard, Quelques considérations sur l'emploi clinique, les avantages et les inconvénients de l'apomorphine. Bullet. gén. de thérap. 1894.

Challand et Rabow, Du chlorhydrate d'apomorphine et de ses applications à la psychiatrie. Bullet. de la Suisse romande 1876 u. 1877.

Chouppe, Etude de l'apomorphine. Gazette hebdom. de médécine 1874. p. 777.
David, Contribution à l'étude physiologique de l'apomorphine. Lausanne 1875. — Bull. méd. de la Suisse romande. 1877. p. 86—88.
Dujardin-Beaumetz, Note sur l'action thérapeutique de l'apomorphine. Bullet. gén. de thérap. 1874. p. 345.
Duncan, New-York. med. record. 1875.
Douglas, Merck's Archives of the materia medica. 1900. June. p. 212.
Easby, The Lancet. 1892. Aug. p. 404.
v. Gellhorn, Vorläufige Mittheilung über Apomorphininjection bei Geisteskranken. Allg. Zeitschr. f. Psych. Vol. XXX. S. 46.
Gubler, Commentares de thérapie 2 édit. 1874. Art. Apomorphine. p. 259.
Guinard, L., Des relations pharmakodynamiques qui unissent l'apomorphine à la morphine. Lyon méd. LXXXVII. p. 285. Juin 1898.
Harnack, Ueber den Wirkungen des Apomorphins am Säugethier und am Frosch. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874. Bd. 2. S. 254 u. f. — Die Maximaldosis des Apomorphins. Münch. med. Wochenschr. 11. 1892.
Horsley, Apomorphine for convulsions. The Americ. Journ. of the med. Sc. Juni 1891. p. 615.
Jurasz, Apomorphine als Expectorans. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 32. 1874 und Deutsches Arch. f. klin. Med.
Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. 1893. S. 569.
Köhler, Grundriss der Mat. med. 1878. S. 434.
Kormann, Journ. f. Kinderheilkunde. 1880.
Laurent et Gerhardt, Journ. de Chimie et de physiol. 3me serie I. 24. pag. 112.
Liebert, Mon. Scient [3]. 2. 1872, S. 620, Jahresber. 1872. S. 755.
Loeb, Ueber den Gebrauch des Apomorphins als Brechmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1872. S. 400.
Mathiessen und Wright, Liebig's Annalen. Suppl. VII. S. 170, 177 u. 364.
Moerz, De usu apomorphini hydrochlorici. Dissert. inaug. München. 1872.
Murrell, On apomorphine. Brith. med. Journ. 1891. pag. 20.
Mylius, Jahresbericht f. Pharm. 1885. S. 373.
Paul Constantin, Apomorphine dans le traitement des hémoptysies. Journ. de méd. et de chirurg. pratiques. Decbr. 1874. Art. 9880.
Péchollier, Recit de mon empoisonnement avec de l'apomorphine, employé en injection hypoderm. Bull. gén. de thérap. 102. pag. 343.
Perriquet, Accidents causés par l'apomorphine. Journ. de méd. et de chirurg. pratique. Paris. 1875. pag. 260.
Poniklo, Ein Fall von klonischen Krampf der musculi recti abolominis behandelt mit subcut. Apomorphin-Injection. Przeglad lekarski. 1880. 2.
Prevost, Un cas de collapsus inquiétant produit par l'apomorphine. Bull. de la Suisse romande. Decbr. 1874.
Quehl, Ueber die physiolog. Wirkung des Apomorphins. Inaug.-Dissert. Halle. 1872.
Rabow, Die Maximaldosis des Apomorphins. Therap. Monatsh. 1892. S. 270.
Reichert, Philadelphia med. Times. 1879. pag. 109. 1880. pag. 161.
Rossbach, Zur Behandlung des Hustens u. Schleimauswurfs. Berl. klin. Wochenschr. 27. 1881.
Siebert, Untersuchungen über die physiol. Wirkungen des Apomorphins. Dissert. Dorpat 1871.
Stocquart, Journ. des sciences méd. de Lille und Lyon méd. 7. 1887.
Stockvis, Leçons de pharmakothérapie. T. II. pag. 182—189. 1898.
Valentin, G. Eudometrische toxikologische Untersuchungen. Arch. f. exp. Pathologie. 1879. XI. S. 399.
Vallender, E. Coupirung epileptischer Anfälle durch subcut. Apomorphin-Injection. Berl. klin. Wochenschr. 14. 1877.

Ueber einen Fall von totaler retrograder Amnesie.

Von

Dr. **Robert Binswanger,**
Constanz.

S. L., 47 Jahre alt, wird den 13. März 1891 in unsere Anstalt aufgenommen. Sein Vater starb im 72. Lebensjahre an Alterschwäche. Mutter war leberleidend, starb 42 Jahre alt. Als Kind hatte Patient Rötheln und Masern. Er verliess frühe das Elternhaus und war geschäftlich in der Folge stets sehr angestrengt. In den Jahren zwischen zwanzig und dreissig hatte er bereits Anzeichen von Nervosität. Bekam Schwindel, wenn er in die Höhe sah, das Tageslicht blendete ihn leicht, oft litt er an Uebligkeiten. Beim Gehen empfand er einen Drang nach links. Während er früher ein phänomenales Gedächtniss besass, nahm dasselbe nach dem 40. Jahre durch nervöse Erschöpfung ab. Beim Sprechen bekam er leicht aufsteigende Hitze, einen gepressten Kopf und Kopfschmerzen. Er wurde gereizt und leicht weinerlich.

Litt an Verdauungsstörungen und besuchte mehrmals Karlsbad. War auch rheumatisch und gichtisch, wie er angiebt, und brauchte dagegen 1889/90 eine erfolgreiche Entfettungskur.

Ende 1890 beschloss er, aus dem Geschäft auszutreten und sich seiner gestörten Gesundheit wegen zur Ruhe zu setzen. Es waren deutliche Platzangst, Schwindel- und Ohnmachtsanfälle zu den übrigen Symptomen hinzugetreten. Ferner starke Tics im Gesicht.

Der Austritt aus dem Geschäfte und die Verabschiedung von seinem Personal waren für den Patienten von solchen gemüthlichen Erregungen begleitet, dass er darauf die spätere Krankheit basiren zu müssen glaubte.

Patient ist kinderlos, verheirathet. War nie specifisch erkrankt.

Den 8. Januar 1891 reist Pat. mit seiner Frau nach Nizza zur Erholung. War dort gereizt und erregt.

Den 26. Februar Morgens nimmt er ein heisses Bad, klagt den ganzen Tag über Müdigkeit, und verdreht die Augen, empfindet Uebligkeit, spricht verwirrt. Geht doch zur Table d'hote, verlässt sie aber bei dem 2· Gang, hält das Haus für ein Bordell und will weglaufen. Um 9 Uhr Abends zeigt er intensive Convulsionen, ist ohne Besinnung, schläft dann, hat aber um 2 Uhr Nachts und 8 Uhr Morgens wieder Convulsionen. Am 27. ist er beinahe den ganzen Tag besinnunglos, kommt aber Abends zu sich, ohne Erinnerung an die letzten Tage, erkennt Frau und Schwägerin, erkundigt sich nach allen Familienmitgliedern, wohl dreissig Mal hinter einander. Er hat ab und zu Angst mit Schweissausbruch, kniet auf dem Bett, betet laut, fleht um Vergebung seiner Sünden.

Bis 6. März war Pat. nur halb bei sich, verwirrt, aber ruhig. Am Abend dieses Tages will er fort, schimpft wüthend, will alles zerschlagen, glaubt wieder in einem Bordell zu sein.

Wird den 7. März Morgens nach der Städtischen Irrenanstalt gebracht, tobt dort 4 Tage und 4 Nächte. Beruhigt sich dann und wird den 12. März zu uns befördert, wo er den 13. anlangt. Auf der Reise ist Patient ganz lenksam aber verwirrt. Bei der Aufnahme zeigt er sich höchst erstaunt, dass er in der Anstalt ist, will aber Aerzte und Personal schon früher gekannt haben. Ist ganz heiser. Schläft die erste Nacht gut, ohne Mittel. In den folgenden Tagen zeigt Patient ein höchst fahriges, läppisches Wesen, ist sehr guter Stimmung, ungeheuer vergesslich, findet von der einen Minute zur anderen seine Schlafzimmerthür nicht wieder, vergisst

von einer zur anderen Minute die kleinen Tagesereignisse, am Abend ist er leicht erregt. An frühere Vorkommnisse weiss er sich nicht mehr zu erinnern.

Status präsens: Patient von Mittelgrösse, gut ernährt, blasser Gesichtsfarbe. Spärliches aber nicht ergrautes Kopfhaar. Unterkiefer hervortretend (progenaeer Typus), Ohrläppchen adhärent. Schädel auf Percussion nirgends schmerzhaft. L. facialis schwächer innervirt.

Pupillen: Licht und Accomodations-Reaction gut, auf beiden Seiten gleich.

Zunge: Rein, gerade herausgestreckt, keine Narben oder Zahneindrücke.

Motilität in Ordnung.

Reflexe normal vorhanden. Patellarreflex vermittelst Jendrassik ganz deutlich.

Kein Romberg, weder Sensibilitätsstörungen noch Ataxie. Keine Sprachstörung.

Subjective Klagen beziehen sich auf Aufstossen und schlechten Geschmack bei gutem Appetit, ferner auf dumpfen Schmerz und Spannung in der Lebergegend (Leber nicht vergrössert).

Rechts hinten unten auf der Höhe der 8. Rippe heftiger Schmerz. Undeutliche Crepitation zu fühlen. (Rippeninfraction?) 21. 3. Pat. wird klarer. Orientirt sich besser. Zeigt Krankheitsbewusstsein. Schlaf und Ernährung machen Fortschritte. Schmerzen in der Lebergegend lassen nach Amnesie für die letzten Wochen total.

26. 4. Pat. geht mit seinen Verwandten jeden Tag spazieren. Ende des vorigen Monats zeigte er Abends von 5 Uhr an noch grössere Unruhe und Angst. Seither geschwunden. Natürlicher Schlaf. Klagt über aufsteigende Hitze im Kopf und auch auf die Augenhöhlen.

Die Amnesie erweist sich als auf einen langen Zeitraum zurückgehend: 15 Monate. Pat. ist im höchsten Grade erstaunt, dass Bismarck nicht mehr im Amte und durch Caprivi ersetzt ist.

Er giebt sich keine Rechenschaft darüber, dass er aus seinem Geschäfte ausgetreten ist, weiss nichts mehr von den diesbezüglichen Vorverhandlungen und den aufregenden Abschiedsscenen.

21. 4. Pat. ist ganz klar und einsichtig geworden. Führt sich tadellos. Seine Gewichtszunahme beträgt bis heute 13 Pfund. Schlaf wieder schlechter. Druckgefühl im Kopfe und das Gefühl von Leere. Macht sich Nachts ab und zu kalte Compressen auf den Kopf.

Seine Amnesie lockert sich nur wenig. Er erinnert sich wohl, dass sein Vetter an seiner Stelle in das Geschäft eingetreten ist.

Diagnose. Dieselbe bot einige Schwierigkeiten, da wir die Initial-Epoche der Krankheit in Nizza nicht selbst beobachtet hatten und auf die Angaben der Frau des Patienten angewiesen waren. Der ärztliche Bericht von dem dortigen Psychiater sprach kurz von einem délire maniaque. Es war mir darum sehr willkommen, den 18. Juni den Patienten der „Schweizerischen Psychiaterversammlung", welche meine Anstalt mit ihrem Besuche beehrte, vorstellen zu können, um deren Urtheil zu hören.

Ich führte aus, dass der Patient in den ersten Tagen seines hiesigen Aufenthaltes uns wegen seines läppischen euphorischen und vergesslichen Wesens, den Eindruck eines hochgradig Schwachsinnigen gemacht habe.

Nach der ersten kurzen Anamnese mussten wir diesen Schwachsinn als Theilerscheinung einer Dementia paralytica auffassen, welche in Nizza mit der geschilderten tobsüchtigen Erregung begonnen habe. Dabei verhehlten wir uns aber nicht, dass eine somatische Grundlage für diese Diagnose durchaus fehle. Der Patient habe weder Lähmungen- noch Ausfallsymptome irgend welcher Art gezeigt. Je mehr wie bei fortschreitender Aufhellung des Patienten von unserer Annahme zurückgekommen, desto fester hätte sich bei genauerer Feststellung der

Anamnese die Ueberzeugung in uns ausgebildet, dass wir es im vorliegenden Falle mit einer Epilepsie zu thun hätten, welche in Nizza zum ersten Mal ausgebrochen und zwar sofort mit einer hochgradigen Verwirrtheit, welche in eine tobsüchtige Erregung überging. Ich liess es vorläufig dahin gestellt, ob wir es nur mit einem Aequivalent oder mit einer postepileptischen Psychose zu thun hätten, da die Anamnese noch der Erhärtung bedürfe. Allein die religiös-ekstatische Färbung der Delirien, die Art der Hallucinationen, die wilden Impulsionen und vor allem die nachherige totale Amnestie sprächen für unsere Annahme.

Der Patient erzählte mit grosser Klarheit und Lebhaftigkeit den anwesenden Herren seine Krankheitsgeschichte, soweit sie ihm bewusst war, und demonstrirte vor allem deutlich den auf 15 Monate bei ihm sich erstreckenden Gedächtnissdefect.

In der darauf folgenden Discussion wurden zuerst bei dem Kranken die Veranlassungen ausgeschaltet, welche erfahrungsgemäss länger dauernde Amnesieen verursachen, wie Traumen, Infectionskrankheiten, Vergiftungen, Erhängungsversuche. Diese alle konnten nicht in Frage kommen.

Aber auch die epileptische Grundlage fand keine Gnade vor den Herren Collegen. Und zwar betonten Alle auf Befragen, dass neben der bereits hervorgehobenen ungewöhnlichen Entwickelung des Falles bei einem 47jährigen Manne, gegen Epilepsie die ganz absonderliche Amnesie spräche. Es seien ihnen wohl Amnesien bei Epileptikern begegnet von mehrtägiger oder mehrwöchentlicher Dauer, aber niemals von mehr oder vielmonatlicher.

Hauptsächlich aus diesem Grunde schloss Forel, müsste er den Fall in das Gebiet der Hysterie verweisen. Diese Diagnose ging schliesslich allgemein als Siegerin aus dem Kampfe der Meinungen hervor. Forel empfahl mir noch speciell die Lectüre von „Ribot's Störungen des Gedächtnisses." Dort fand ich freilich die langdauernden Amnesieen der Hysterischen und die nur kurzen der Epileptischen geschildert.

Der weitere Verlauf des Falles ergab nun doch die Richtigkeit der Diagnose Epilepsie.

29. Juni. In der vorigen Nacht schläft Pat. unruhig, wacht auf, zündet das Licht an. Als der Wärter hinzukommt, ist Pat. verwirrt, frägt, wo er sei und was mit ihm vorgehe. Er klagt über schlechten Geschmack, „es stinke so". Er frägt, wer das Licht angezündet, dann ist er eine Minute lang ganz ruhig und kalt, blass, verdreht die Augen und wacht dann mit auffallend rothem Kopfe auf. Den anderen Morgen weiss er von der ganzen Attaque nichts.

Aus der objectiven Schilderung des gut beobachtenden Wärters erkennen wir nun mit Sicherheit den epileptischen Anfall (petit Mal), wie er mit einer Aura von Geschmacks- und Geruchshallucinationen mit Unorientirtheit beginnt, sich mit einer Convulsion und Bewusstseinsverlust von einer Minute fortsetzt neben vasomotorischen Störungen, welche mit „weiss" ansetzen und mit „roth" endigen. Hernach Amnesie.

In den nächsten 3 Monaten ist das Befinden des Pat. erträglich. Er leidet aber oft an Schwindelerscheinungen und der Neigung nach links zu gehen. Er drängt unwillkürlich an die linke Strassenseite. Während der grossen Hitze hat er Ohnmachtsanwandlungen, aber keine An-

fälle. Der Augenspiegelbefund ergiebt: Pupille scharf begrenzt und normal gefärbt. Venen gefüllt, aber nicht abnorm geschlängelt.

Den 15. September verlässt er die Anstalt. Bereits den 28. berichtet seine Frau von einer neuen Attaque. Nachts 2 Uhr erwacht Pat. wie aus schwerem Traume, verspürt schlechten Geruch im Zimmer, thut eigenthümliche Fragen, schläft wieder ein. Um 6 Uhr wacht er wieder auf, ist desorientirt, schlaftrunken, frägt, wo er sei, wie lange schon am Platze, steigt aus dem Bett, geht in das andere Zimmer um nachzusehen, ob alles sich so verhalte, wie ihm gesagt wurde. Nachher vollständige Amnesie über alles Geschehene. Bis zum Januar 1892 traten neurasthenische Beschwerden in den Vordergrund. Dann erlitt Pat. in 2 Tagen sechs Anfälle von der Art der geschilderten.

Den 15. April erfolgt die 2. Aufnahme in unsere Anstalt. Der Status praesens ergiebt nichts Besonderes. Pat. zeigt im linken Facialisgebiet die Zuckungen, welche er seit Jahren hat, stärker. An der Zunge nichts Auffallendes. Befund am Herzen normal. Das Allgemeinbefinden scheint sich gebessert zu haben. Der Schwindel auf der Strasse ist geringer, die Neigung nach links ebenfalls. Epileptoide Anfälle nach Aussage der Frau häufig. Die Folge der Erscheinungen stets dieselbe: Hässliche Geruchsempfindung, Unruhe, Verwirrtheit, am Morgen Amnesie. Andern Tags hierauf hypochondrische Verstimmung, grosse Mattigkeit.

Im Juni erkrankt die den Pat. begleitende Frau in der Anstalt an schwerer Typhlitis.

Die grosse Emotion, in welche Pat. dadurch versetzt wird, zeitigt einen psychischen Zustand, der als ein länger dauerndes Aequivalent aufgefasst werden muss. Es treten in dieser Zeit keine Anfälle auf. Hingegen verändert sich der sonst liebenswürdige, vertrauensvolle Kranke total. Er wird reizbar, misstrauisch, querulirt viel, macht aber vor Allem einen constant benommenen Eindruck, ist hochgradig vergesslich und läppisch; Abreise im Herbst 1892. Pat. ist wieder psychisch normal geworden.

Ein im November eingetroffener Bericht schildert die Situation folgendermaassen: Pat. schläft schlecht, d. h. mit öfteren Unterbrechungen, klagt über Kopfdruck, gegen den er kalte Umschläge anwendet, hat mehrere Anfälle gehabt, bei denen die Gedankenabwesenheit (Absence) kaum eine Minute, die zurückbleibende Schwäche aber den ganzen Tag andauert. Auch klagt er über Uebelkeiten und Magenbeschwerden.

Es sind dies keine eigentlichen Schmerzen, sondern ein heisses Gefühl, nach seiner Angabe, das vom Unterleib und Magen aufsteigt und im Kopf gefühlt wird.

Im October 1893 lauten die Nachrichten günstiger. Die Anfälle werden geringer, das Allgemeinbefinden bessert sich.

Im Jahre 1898 schreibt mir der Hausarzt des Patienten:

Herrn L. ist es seither im Ganzen gut gegangen. Er nimmt dauernd 3—6 g Bromsalze, lebt sehr ruhig und hat alle paar Wochen Absencen, oft mit Geruchsstörungen als Aura. Grössere Attaquen ein- bis zweimal jährlich. Sehr selten dauern deren Nachwirkungen viele Tage. Die geistige Frische hat nicht gelitten.

Und im September 1901 schreibt derselbe:

Die grösseren Attaquen sind gewöhnliche epileptische Krämpfe. In den letzten Jahren habe ich selbst einige Male das petit mal des Patienten beobachtet. Er verlor mitten in der Rede den Faden, stierte mich an etc. Manchmal dauerte es nur Secunden, im Scatspiel, so dass er bald weiter spielte. Seit $1^1/_2$ Jahren hat er Zucker bis 1 pCt.

Nachdem nun der Beweis erbracht war, bereits 1891, dass unser Fall eine wirkliche Epilepsie darstellte, stand die Thatsache, dass bei ihm eine retrograde Amnesie sich gezeigt, das heisst, ein Gedächtnissverlust auf eine Zeit von 15 Monaten, welche hinter dem Beginn der Krankheit am 26. Februar zurücklag,

als ein Unicum da. Ich fand in der mir zugänglichen Literatur kein Analogon und gerade Ribot, welcher seine grundlegende Arbeit über die Gedächtnissstörungen bereits 1882 in deutscher Uebersetzung erscheinen liess, schreibt das entgegengesetzte. Er spricht davon, dass die kürzesten, klarsten und gewöhnlichsten Fälle von Amnesie bei der Epilepsie vorkämen. Auch die übrige französische Literatur, welche am genauesten in der sehr bemerkenswerthen Arbeit von Näf (Zeitschrift für Hypnotismus 1897, Heft 6): „Ein Fall von totaler, theilweise retrograder Amnesie“ zusammengestellt ist, weist keine für uns einschlägigen Fälle auf. Der Näf'sche Fall berührt uns direct nicht, da er sich auf hysterischer Basis aufbaut.

Der Umstand, dass bisher die langdauernde retrograde Amnesie als typisch für die Hysterie galt und, wie wir oben gesehen, als differentiell-diagnostisches Moment zwischen ihr und der Epilepsie aufgestellt wurde, schien mir unserem Falle eine gewisse Wichtigkeit zu verleihen. Ich beschloss aber, mit der Publication desselben zu warten, bis sich ähnliche Fälle gefunden. Diese Hoffnung sollte sich fünf Jahre später erfüllen.

Zuerst veröffentlichte Strümpell in der „Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde“ Bd. VII einen sehr instructiven Fall von „retrograder Amnesie“ nach traumatischer Epilepsie, in welchem sich die Amnesie auf einen Zeitraum von drei bis 4 Monaten erstreckte vor den nach Trauma entstandenen epileptischen Insulten.

Er betraf einen intelligenten Patienten, welcher ebenso wie der meinige sehr klare Auskunft über seinen Gedächtnissdefect gab. Sodann publicirte Alzheimer im gleichen Jahre (in der „Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 53) einige Fälle von „rückschreitender Amnesie“ auf epileptischer Grundlage. Im ersten Falle erstreckte sich die Amnesie auf einen Zeitraum von 18 Monaten.

Dieselbe erfolgte nach gehäuften Anfällen bei einem chronischen genuinen Epileptiker.

Es gebührt somit Strümpell das Verdienst, den ersten Fall unserer Species publicirt zu haben.

Von dem seinigen und dem ersten Fall Alzheimer's unterscheidet sich der meinige dadurch, dass er sich nicht direct an typische Krampfanfälle anschliesst, sondern an eine epileptische Psychose mit charakteristischem Dämmerzustand. Als der Patient klar wird, erstreckt sich die Amnesie zuerst auf diese Phasen und nachher, rückschreitend, auf eine Zeitdauer von 15 Monaten. —

Der Näf'sche Kranke hat darin eine Aehnlichkeit mit dem vorliegenden, dass er im Anschluss an eine fieberhafte Erkrankung auch zuerst in einen Dämmerzustand gerieth, aber hysterischer Natur, und nach dem Erwachen ebenfalls die Erinnerung an alles, was er im Dämmerzustand gethan, verloren hat und nachher an einen beträchtlichen Zeitabschnitt vor Beginn der fieberhaften Erkrankung. Beide Epochen repräsentiren zusammen einen Zeitraum vnn acht Monaten. Hingegen hat der Näf'sche Kranke in seinem Dämmerzustand, in einem anormalen Bewusstseinszustand, noch eine „complicirt zusammengesetzte“ Hand-

lung unternommen (eine grosse Reise) während der unserige absolut incohärent war.

Wie verhält es sich nun mit der Restitution der durch die retrograde Amnesie verloren gegangenen Erinnerungen?

Es ist interessant zu beobachten, wie im Strümpell'schen Falle „von der ganzen aus dem Bewusstsein entschwundenen Zeit doch noch zwei traumhafte Erinnerungen übrig geblieben sind.“ Alles andere bleibt vergessen. In meinem Falle kehrt eine unbedeutende Erinnerung zurück, während die Hauptsache, der Sturz Bismarcks und die Nachfolge von Caprivi, welche beide bedeutende Ereignisse Patient bei vollem Bewusstsein in Berlin miterlebt hat, seinem Gedächtniss völlig entschwunden sind. Welche Wichtigkeit kleinen frei gebliebenen „Gedächtnisszonen“ zukommt, beweist die hypnotische Behandlung, die in dem Näf'schen Falle von Forel, dem Lehrer und Chef Näf's angewandt wurde.

Es gelang Forel die ganze Erinnerung, welche für die Zeit der 8 Monate fehlte, in einer langen Reihe von hypnotischen Sitzungen tadellos zu reconstruiren, indem er gerade, wenn die Fortschritte in der Aufhellung stockten, an die erwähnten Zonen die erneuerten Suggestionen anschloss. Die geistvollen Combinationen Forel's verdienen, wie der ganze sehr gut bearbeitete Fall, im Original nachgelesen zu werden.

Die grosse Gedächtnisslücke war nun in den beiden citirten Fällen nur dadurch auszufüllen, dass die beiden Patienten alles fehlende neu in sich aufnahmen. Beide waren gierig, alles zu wissen, was sich nicht nur in ihrem engeren Kreise, sondern auch in der Welt zugetragen in den bewussten Zeiten und unruhig bestürmten sie ihre Nächsten mit diesbezüglichen Fragen. Ich möchte glauben, dass auch in dem ersten Alzheimer'schen Falle die Ausfüllung des leeren Gedächtnissraumes auf diese Weise vor sich ging, und möchte in Uebereinstimmung mit anderen Autoren annehmen, dass bei der retrograden Amnesie der Epileptiker, sofern sie eine langdauernde war, die fehlenden Erinnerungen nicht spontan wiederkehren, sondern, wie oben, dauernd verloren gegangen sind. Dies im Gegensatze zu der Hysterie. Folgerichtig müssen dann die Erinnerungsdefecte bei Letzterer durch die Hypnose wieder ausgefüllt werden, während diese bei der hochgradigen Amnesie langer Dauer auf epileptischer Basis wirkungslos bliebe. Es ist darum ein dringendes Gebot, in ähnlichen Fällen wie den erwähnten die Hypnose anzuwenden, um dies Verhältniss zu eruiren.

Bei einem Epileptiker mit einer retrograden Amnesie für sieben Tage, brachte die Hypnose, wie Gräter in der Zeitschrift für Hypnotismus berichtet (Bd. VIII) dem Kranken die völlige Erinnerung zurück.

So viele Autoren über Amnesie im Allgemeinen und in unseren Fällen geschrieben haben, so sehr bemüht sich Jeder, in die innere Entstehung derselben einzudringen und sie mehr oder weniger klar legen zu wollen, ohne dass bisher eine sehr plausible Hypothese zu Stande gekommen wäre.

Ich will zum Schluss auf unseren Fall als „Epileptiker noch kurz eingehen und seine Epilepsie zu rubriciren suchen.

Aetiologisch betrachtet repräsentirt er einen exquisiten Neuropathiker, wie sich aus der Zusammenstellung aller bei ihm constatirten Affectionen ergiebt. Im jugendlichen Alter nervöse Erschöpfung mit Reizerscheinungen, im Mannesalter Gicht, epileptische Geistesstörung, nachher dauernde Epilepsie in Gestalt von Petit mal und seltenem Grand mal, und bei dem Eintritt in das höhere Alter Diabetes.

Obwohl anamnestisch weder von familiärer noch von ärztlicher Seite vor dem Jahre 1901 Symptome von Epilepsie beobachtet wurden, so lassen sich der vordem bei dem Patienten immerhin schon constatirte Schwindel und die Ohnmachten als solche ansprechen. Dieselben sollen in den letzten Jahren vor Ausbruch der Psychose aufgetreten sein.

Nachdem die Anamnese des Falls wiederholt geprüft war, liess sich die Annahme eines „Aequivalents“ für die Psychose des Februars 1901 nicht mehr festhalten. Die am 26. Februar beginnende Störung ist sofort untermischt mit ausgeprägten Convulsionen und Bewusstseinsverlusten. Sie verläuft in drei Etappen. Die erste dauert acht Tage: convulsisches Stadium mit Dämmerzustand. Die zweite erstreckt sich auf sechs Tage: postepileptische Verwirrtheit mit Tobsucht; die dritte auf neun Tage: Dämmerzustand. Nach 25 Tagee klares Bewusstsein.

Die ganze Affection zeigt einen remittirenden Verlauf, indem Stunden grösserer Ruhe und theilweiser Aufhellung sich zwischen die Etappen einschieben. (Conf. Otto Binswanger's Epilepsie in dem Nothnagel'schen Sammelwerk) Typisch ist ebenfalls der vielfache Wechsel in den Krampferscheinungen und Bewusstseinszuständen im Verlaufe von 10 Jahren.

Ein Fall von Erysipel bei Diabetes insipidus.

Von

Dr. **Tölken,**
Bremen.

Intercurrente fieberhafte Krankheiten beim Diabetes insipidus sind schon häufiger gesehen und beschrieben worden, und stimmen die meisten Beobachter darin überein, dass dieselben eine wesentliche Abnahme der Polyurie mit Steigen des specifischen Gewichts des Urins und eine Ermässigung des Durstes herbeiführen; mehrmals soll sogar nach Ablauf der fieberhaften Erkrankung eine dauernde Heilung erfolgt sein. So sahen Desgranges und Roberts, ersterer nach Pleuritis, letzterer nach acutem Rheumatismus lange dauernden Diabetes vollkommen verschwinden. Senator[1]) sah bei einem Manne, der täglich durchschnittlich 10000 ccm entleerte, die Harnmenge während einer Pneumonie auf 1800 ccm heruntergehen, und ähnlich verhielt es sich bei einem Erysipel, welches derselbe Kranke später zu überstehen hatte. Lacombe, Charcot, Strauss, Külz beobachteten bei Pocken eine Verminderung der Polyurie, Schröder bei fieberhaftem Darmkatarrh, Pribram bei Flecktyphus und anderen Krankheiten. Endlich hat Strubell bei experimentell erzeugtem Fieber durch Injection von Denteroalbumose ein Sinken der Harnmenge bewirken können. Keinen wesentlichen Einfluss auf die Harnabsonderung constatirten dagegen Dickinson bei Scharlach, Külz bei Masern und Erysipel, von der Heyden bei Pleuritis.[2]) Ueber eine auffällige Steigerung der Polyurie wird dagegen nicht berichtet, abgesehen von einer etwas vermehrten Diurese während der Reconvalescenz, und abgesehen von den Fällen, wo sich im Anschluss an schwere Infectionskrankheiten ein Diabetes insipidus überhaupt erst entwickelte.

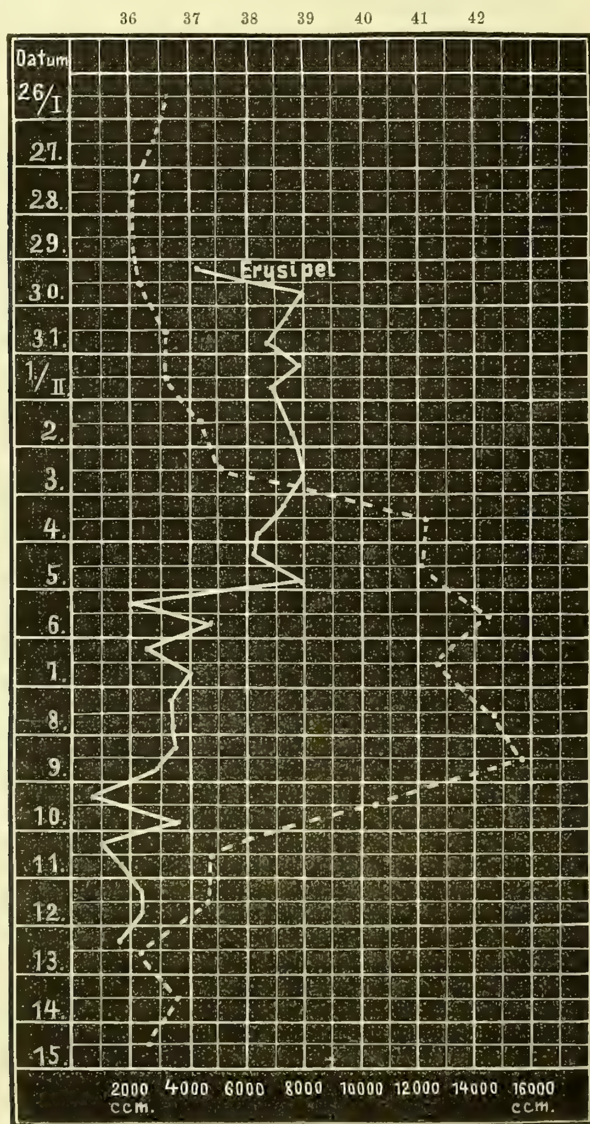
Ich verfüge nun über einen Krankheitsfall, in welchem eine vorübergehende, ganz auffällige Verschlimmerung während eines Erysipels auftrat. Bei dem wenig einheitlichen Krankheitsbilde der Polyurie und der verschiedenen Aetiologie dieser noch ziemlich dunklen Erkrankung ist eine solche abweichende Beobachtung vielleicht nicht überraschend, aber immerhin doch von einigem Interesse.

Der Zimmermann O., 47 Jahre alt, früher gesund und angeblich aus gesunder Familie stammend, wurde wegen Magenbeschwerden ins Diakonissenhaus aufgenommen. Seine Klagen beziehen sich im Wesentlichen auf allgemeines Mattigkeitsgefühl, Druck in der Magengegend, verminderten Appetit; der Durst soll dagegen seit einiger Zeit vermehrt sein, wie lange kann

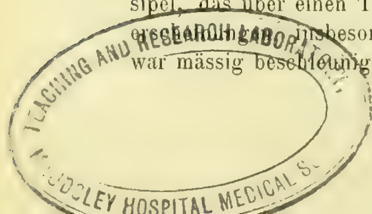
1) Ziemssen's Handbuch.

2) Nach Gerhardt in Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie.

er nicht angeben. Fieber ist nicht vorhanden. Die Untersuchung der Brust und Unterleibsorgane ergiebt nichts Abnormes, ebenso sind keine Störungen von Seiten des Nervensystems nachweisbar. Die Harnsekretion ist vermehrt, der blasse, klare Urin enthält bei einem specif. Gewicht von 1010 weder Eiweiss noch Zucker. Während der nächsten 14 Tage besserte sich Appetit und Allgemeinbefinden des Kranken, nur die vermehrte Diurese blieb unverändert. Die



Menge des Urins schwankte zwischen 2000 und 3600 ccm, und da derselbe dauernd frei von Eiweiss blieb, auch sonst keine Erscheinungen einer Nierenerkrankung vorhanden waren, so wurde die Diagnose auf Diabetes insipidus gestellt. Nun bekam der Kranke plötzlich ein Erysipel, das über einen Theil des Gesichts und des behaarten Kopfes zog. Schwere Allgemeinerscheinungen, insbesondere Delirien fehlten, die Temperatur stieg nicht über 39,0, der Puls war mässig beschleunigt. In den ersten beiden Tagen trat noch keine wesentliche Vermehrung



der Polyurie ein, am 3. Tage fing die Urinsekretion bei vermehrtem Durst zu steigen an, sie betrug am 5. Tage 5 Liter, stieg am 6. plötzlich auf über 12 Liter, 2 Tage später auf mehr als 14 Liter, während gleichzeitig der kritische Abfall der Temperatur von 39,0 auf 36,0 eintrat. An den beiden folgenden fieberfreien Tagen wuchs die Harnmenge noch auf fast 16 Liter, um dann rasch innerhalb 3 Tagen auf 3 Liter zu sinken; danach trat der frühere Zustand wieder ein. Die beigefügte Curve lässt am Besten das Verhältniss zwischen Temperatursteigerung und Zunahme der Polyurie erkennen. Ausser Acidum muriaticum wurden keine Medikamente gegeben. Der Urin war wasserhell und klar, das specifische Gewicht nahm mit steigender Secretion bedeutend ab und betrug mehrere Tage lang nur 1001. Der Durst war kolossal gesteigert; der Kranke verlangte, dass Nachts ein Eimer Wasser neben sein Bett gestellt wurde, da grosse Kannen nicht genügten, um seinen Durst, der ihm die Nachtruhe störte, zu stillen.

Der Kranke bot also während und nach Ablauf des Erysipels für kurze Zeit das Bild eines schweren Diabetes insipidus, und wenn überhaupt noch ein Zweifel an der Diagnose bestehen konnte, so wurde derselbe durch diesen Verlauf beseitigt.

Ein seltenes Geräusch bei traumatischem Aneurysma.

Der Monteur H. hatte durch Auffallen einer schweren Eisenplatte eine Quetschung des rechten Unterschenkels erlitten und wurde bald nach dem Unfall ins Diakonissenhaus aufgenommen.

Ausser Hautabschürfungen und Sugillationen waren äusserlich keine Verletzungen nachweisbar; im unteren Drittel des Unterschenkels fühlte man Crepitation; die Tibia war gebrochen, eine Verschiebung der Knochenenden nicht vorhanden. Am nächsten Tage bemerkte ich bei Abnahme des Schienenverbandes an der Innenfläche des stark geschwollenen Unterschenkels etwas unterhalb der Mitte desselben ein deutliches Schwirren; bei der Auscultation hörte man ein lautes systolisches Blasen. Schwirren und Geräusch verschwanden, sobald man die Arteria femoralis comprimirte. Es handelte sich also zweifellos um eine arterielle Läsion, und zwar musste nach der Localisation des Schwirrens die Arteria tibialis postica verletzt sein.

Die weitere Behandlung bestand zunächst in ruhiger Lagerung mit Eisbeutel. Als ich nun nach einigen Tagen wieder auscultirte, hörte ich nicht mehr ein, sondern zwei rasch aufeinander folgende Geräusche, beide von gleichem Charakter, nur war das erste erheblich lauter als das zweite; ein doppeltes Schwirren war dagegen nicht zu fühlen.

Da das Hämatom begrenzt blieb, und die Beseitigung desselben daher keine Eile hatte, so wartete ich die Consolidation des Knochenbruchs ab und legte einen Gypsverband an. Das Doppelgeräusch blieb während dieser Zeit unverändert, und war durch den Verband laut und deutlich zu hören.

Fünf Wochen nach dem Unfall eröffnete ich das Hämatom. Nach Durchschneidung des Soleus kam ich in eine gänseeigrosse Höhle, die mit theils geronnenem, theils flüssigem Blut gefüllt war. Die Höhle wurde ausgeräumt, der Gefässstrang aufgesucht, doppelt unterbunden und durchschnitten. Nach Lösung des Esmarch'schen Schlauches stand die Blutung. Naht, Drainage, glatte Heilung.

Wie erklärt sich in diesem Falle das beobachtete Doppelgeräusch? Bekanntlich entstehen schwirrende Geräusche bei Arterienverletzungen nur dann, wenn die Continuität der Gefässe nicht vollkommen unterbrochen ist, und zwar durch Schwingungen der Arterienwand an der Ausströmungsstelle, sie fehlen oder verschwinden bald, wenn die Arterien gänzlich zerrissen sind, und die Gefässe sich zurückziehen können. Auch hier handelte es sich um eine theilweise Gefässzerreissung; da aber die Arteria tibialis postica mit der Tibialis antica durch den Arcus plantaris in directer Verbindung steht, so wurde sie von dieser aus wieder mit Blut versorgt, und konnte die Blutwelle rückläufig bis zur Rissstelle gelangen. Dieser Umweg ist aber sehr lang, er beträgt etwa einen halben Meter. Die Blutwelle musste also etwas verspätet an der Rissstelle eintreffen und erzeugte dadurch ein zweites, dem eigentlichen systolischen Geräusch nachfolgendes, natürlich auch schwächeres Geräusch. Da aber die Herstellung dieser Kreislaufsänderung eine gewisse Zeit erfordert, so erklärt es sich auch, warum Anfangs nur ein einfaches Geräusch über der verletzten Arterie zu hören war. —

Ueber Pneumokokkenbefunde im Blute und über das Verhalten des arteriellen Druckes bei der menschlichen Lungenentzündung.

Von

Professor **A. Fraenkel,**

Berlin.

Ueber das Vorkommen von Mikrokokken im Blute des Lebenden bei Pneumonie liegen zwar zahlreiche Untersuchungen vor; die Resultate widersprechen sich aber zum Theil und erst in neuerer Zeit scheint, wie bei so vielen Fragen der bakteriologischen Forschung, sich ein einigermaassen abschliessendes Urtheil über die Häufigkeit des Befundes anzubahnen. Der Grund, dass dies nicht früher möglich war, lag in der geübten Methode. Man beging den Fehler, zu kleine Mengen von Blut bei der Aussaat anzuwenden und benutzte ausschliesslich feste Nährböden. Die Ergebnisse gestalteten sich zunächst besser, als Sittmann im Jahre 1894 zur Blutentnahme die Venaepunction empfahl, wodurch man mehrere Cubikcentimeter Blut entziehen kann. Sittmann selbst, welcher sich einer 5 ccm fassenden Spritze bediente, übertrug bei den Aussaaten je 1 ccm Blut auf die betreffenden Nährböden. Nach seiner Methode wurde lange Zeit hindurch auf meiner Abtheilung verfahren und über das erste Ergebniss einer grösseren Untersuchungsreihe von Dr. H. Kohn im Verein für innere Medicin, Sitzung vom 7. December 1896, berichtet. Die Gesammtzahl aller von uns bis zum October 1900 vorgenommenen Bluntuntersuchungen beläuft sich auf 170 Fälle. In 34 = 20 pCt. wurde ein positives Resultat erzielt, d. h. gelang der Pneumokokkennachweis im Blute des Lebenden. Allerdings ist zu bemerken, dass unter jenen 170 Fällen bei 127 die Aussaat ausschliesslich auf Agar geschah, in der Weise, dass jedesmal auf 3 bis 4 mit dem Nährboden beschickte Schalen je 1 bis 1,5 ccm Blut vertheilt wurde, wobei der Ausfall 24 mal, d. h. bei 18,9 pCt. positiv war. Bemerkenswerther Weise gingen von diesen letzteren 24 Fällen 19 mit dem Tode ab.

Zur bequemeren Uebersicht habe ich das Resultat in folgender Tabelle geordnet:

Ergebniss der Agaraussaaten
(1—1,5 ccm Blut auf eine Petrischale).

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Positiv	24	5	19
Negativ	103	73	30
Summa:	127	78	49
Positiv : Negativ.	1 : 4,3	1 : 14,6	1 : 1,6

Unter den 5 Geheilten mit positivem Blutbefunde waren 2, bei welchen sich ein metapneumonisches Empyem entwickelte. Ein dritter bot im weiteren Verlaufe die Erscheinungen einer eitrigen Bursitis über dem rechten Olecranon nebst Osteomyelitis einer Rippe. Wie in dem Eiter der Empyeme wurden in diesen Metastasen Reinculturen von Pneumokokken gefunden. Nur bei zwei der fünf Patienten blieb die Pneumonie uncomplicirt; aus der Blutaussaat des einen gingen spärliche, aus der des anderen dagegen zahlreiche Colonien auf.

Ueberblickt man das Ergebniss sämmtlicher Fälle der obigen Tabelle, so muss man gestehen, dass dasselbe wenig befriedigende Aufklärung über die Bedeutung des Pneumokokkenbefundes im Blute liefert. Zwar erkennen wir, dass unter den tödtlich verlaufenden Fällen die mit positivem Befunde einen erheblichen Bruchtheil ausmachen (Verhältniss zu den negativen = 1 : 1,6). Wollte man daraus jedoch folgern, dass abnorme Virulenzgrade der Pneumokokken oder verringerte Widerstandskraft des Organismus die einzige oder hauptsächlichste Ursache ihres Uebertrittes aus dem Infiltrat der Lunge in die Lungenbahn abgeben, so würde man sofort in Widerspruch mit den sonstigen Resultaten der Züchtung gerathen. Nicht nur zeigt sich, dass unter den letalen Fällen sich eine erkleckliche Zahl, ja mehr mit negativem Ergebniss befinden, als mit positivem, sowie dass auch bei geheilten Patienten das Blut sich mikrokokkenhaltig erwies, sondern vor allem stimmt damit nicht die sehr variable, keineswegs immer der Schwere der Erkrankung entsprechende Zahl der auf den Nährböden aufgegangenen Colonien. Diese schwankte zwischen einem halben Dutzend und vielen Hundert pro Cubikcentimeter; bei der einen uncomplicirten und geheilten Pneumonie fanden sich sogar, wie bemerkt, auffallend viele Keime im Blute. Des Weiteren haben wir mehrere Male constatirt, dass sich aus dem Blute eines und desselben Kranken trotz tödtlichen Ausganges kurze Zeit vor dem Exitus erheblich weniger Colonien auf dem Agar entwickelten als einige Tage zuvor, wo das Befinden noch relativ günstig war. Es sind also zum Mindesten die Bedingungen für das Erscheinen grösserer Mengen von Pneumokokken im Blute bei der Lungenentzündung weit verwickeltere, als es auf den ersten Blick scheint. Der Verdacht drängte sich ferner auf, dass die angewandte Methode nicht genügt, um die Frage mit Sicherheit zu entscheiden, ob das Blut bei negativem Ausfalle des Züchtungsergebnisses wirklich keine Mikrokokken enthält. Es konnte sehr wohl sein, dass bei spärlicher Zahl der Keime und verringerter Lebensfähigkeit dieselben sich dem Nachweise entzogen, sei es, weil die in Arbeit genommene Blutmenge zu gering war, sei es, weil der feste Nährboden sich nicht ordentlich eignete. In der That hat neuerdings Prochaska[1]) wahrscheinlich gemacht, dass in jedem Falle von Pneumonie ein Uebertritt der Krankheitserreger in die Blutbahn statthatt.

Das Verfahren Prochaska's unterscheidet sich dadurch von dem obigen,

1) A. Prochaska, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Pneumonien. Centralbl. f. klin. Med. 1900. No. 46. S. 1145, sowie die ausführliche Arbeit im Deutschen Archiv f. klin. Med. Bd. 70. S. 559.

dass erstens erheblich grössere Quantitäten — 5 bis 10 ccm — Blutes benutzt, und zweitens zur Aussaat allemal ausser Agar eine genügend alkalische Bouillon verwendet wird. Der erstere Umstand ist vielleicht noch wichtiger als der letztere, wiewohl man sich dem Eindruck kaum entziehen kann, dass die Verdünnung des Blutes durch die Nährbouillon auf das Wachsthum der Pneumokokken einen begünstigenden Einfluss übt, indem die dem Blute anhaftende bakterieide Wirkung dadurch möglichst verringert wird. Aus diesem Grunde übertrugen wir selbst, als wir die Angaben Prochaska's nachzuprüfen begannen, anfänglich die grössere Blutmenge auf Kolben, welche mindestens 100—250 ccm des flüssigen Nährsubstrates enthielten. Derselben Methode hat man sich mit Vortheil zur Cultivirung der Typhusbacillen aus dem Blute des Lebenden bedient[1]) und hierbei erheblich häufiger deren Anwesenheit in ihm feststellen können, als dies früher bei Anwendung der Agarschälchen der Fall war. Doch hat sich gezeigt, dass man für den Pneumokokkennachweis schon mit 50—60 ccm Bouillon auf 8 bis 10 ccm Blut ausreicht.

Im Ganzen hat Prochaska 50 Fälle von Pneumonie untersucht und in jedem derselben Mikrokokken im Blute gefunden. 48mal handelte es sich um den typischen Pneumoniecoccus; nur 2mal wurde ein kettenbildender Diplococcus vorgefunden, von dem der Verf. selbst es als fraglich hinstellt, ob er der Gruppe der echten Streptokokken oder den Pneumoniekokken zuzuzählen sei. Leider wird über etwaige, mit diesem Mikroben vorgenommene Thierimpfungen nicht berichtet. Auch ich bin einmal einem derartigen Pneumostreptococcus bei einem Fall von fibrinöser Lungenentzündung mit typischen rostfarbigen Sputis begegnet. Der Mikrobe wurde nicht bloss in letzteren, sondern auch in dem Eiter des in diesem Falle hinzugetretenen metapneumonischen Empyems, nicht aber im Blute, welches bei Aussaat auf Agar überhaupt keine Keime entwickelte, in Reincultur nachgewiesen. Die die Ketten bildenden Diplokokken glichen zwar nicht völlig den charakteristischen Lanzettformen der Pneumoniekokken, näherten sich ihnen aber in der Form mehr als den gewöhnlichen Streptokokken und behielten diese sowohl in den Culturen wie bei der Passage durch den Thierkörper bei. Ihr Wachsthum auf künstlichen Nährböden war von dem der Pneumokokken nicht unterschieden, abgesehen davon, dass dasselbe etwas weniger energisch war. Ebenso erwiesen sie sich als pathogen für Mäuse und Kaninchen.

Bei keinem seiner Kranken traf Prochaska den Friedländer'schen Pneumobacillus, so dass seine Untersuchungen in Verbindung mit meinen eigenen Erfahrungen einen wichtigen Beleg für die Richtigkeit des stets von mir verfochtenen Satzes bilden, dass der Erreger der typischen Pneumonie des Menschen ausschliesslich in dem lanzettförmigen Pneumoniecoccus und dessen unmittelbaren Varietäten zu suchen ist. Eine andere mittheilenswerthe, in der Prochaska'schen Arbeit enthaltene Thatsache ist, dass die Anwesenheit der Pneumoniekokken im Blute in einzelnen Fällen schon am zweiten Tage nach Beginn der Krankheit

1) Vgl. M. Auerbach und E. Unger, Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Blute Typhuskranker. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 49. S. 796.

feststellbar war, sowie dass sie sich wiederholentlich noch nach erfolgter Krise, einmal sogar noch am dritten Tage nach derselben fanden.

Diese Resultate Prochaska's haben insofern durch die Nachuntersuchungen auf meiner Krankenabtheilung eine Bestätigung erfahren, als sich seit der jetzt auch von uns neben der Agaraussaat regelmässig vorgenommenen Cultivirung auf flüssigem Nährboden die Zahl der positiven Blutbefunde bei den in Heilung ausgegangenen Pneumonien erheblich vermehrt hat. Ob die Mikrokokken in jedem Falle im Blute vorhanden sind, vermag ich nicht mit Bestimmtheit auszusagen, da mein Beobachtungsmaterial noch zu gering ist; ich zweifle aber nach den Mittheilungen Prochaska's nicht daran.

Berechtigen uns diese Thatsachen zu der Annahme, dass der Uebertritt der Pneumokokken in die Circulation als eine gleichgültige, den Verlauf der Krankheit nicht beeinflussende Erscheinnng anzusehen ist? Ein derartiger Schluss wäre gewiss fehlerhaft. Offenbar kommt es auf die Zahl der vorhandenen Keime an. Es steht zwar fest, dass selbst in schweren und tödtlich endigenden Fällen dieselbe so winzig sein kann, dass der Nachweis der Kokken nur unter besonderer Modification des Züchtungsverfahrens gelingt. Nicht minder sicher ist, dass gerade bei gutartigem Verlauf — obzwar relativ selten — ein verhältnissmässig hoher Keimgehalt gefunden wird. Aber deshalb darf man sich doch der Einsicht nicht verschliessen, dass in Fällen, in denen eine förmliche Ueberschüttung des Blutes mit Bakterien statthat, dies von nachtheiligster Wirkung auf das betreffende Individuum sein muss. Unter solchen Umständen gewinnt auch die Aussaat auf festen Nährböden die ihr sonst unbestrittene Bedeutung in erhöhtem Maasse, indem allein sie, nicht aber die Bouilloncultur annähernde Aufklärung darüber gewährt, wie beträchtlich die Bakterienanhäufung im Blute ist. Der deletäre Einfluss der letzteren wird ferner vermuthlich nicht bloss mit der grösseren Zahl der Keime, sondern mit deren Virulenz zunehmen. Beide Umstände vereint müssen zu einer unmittelbaren Ueberschwemmung des Blutes mit Toxinen führen. Ob daneben noch die Gefahr einer stärkeren Sauerstoffzehrung und Herabsetzung der durch den Lungenprocess an sich bereits gestörten respiratorischen Function des Blutes besteht, ist bislang unbekannt und wird erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden müssen.

Es fragt sich, wie wir uns das Zustandekommen dieses aussergewöhnlich hohen Bakteriengehaltes in manchen Fällen von Pneumonie, bei denen jeder Kubikcentimeter Blut viele Hunderte oder gar Tausende von Keimen enthält, zu erklären haben. Am Nächstliegenden ist es ja, hier wiederum an einen abnormen Virulenzgrad der eingedrungenen Mikrokokken zu denken, welcher sie befähigt, sich nach ihrem einmal erfolgten Eindringen in die Blutbahn in dieser direct zu vermehren. Um diese Annahme auf ihre Richtigkeit zu prüfen, stehen uns vorerst keine anderen Mittel und Wege zu Gebote, als das Thierexperiment. Prochaska behauptet, „dass die Virulenzprüfung durch den Thierversuch nicht in allen Punkten den Anforderungen, die man an eine solche Untersuchung zu stellen hat, entspricht". Zu diesem Ausspruch bewegt ihn offenbar der Umstand, dass die

Impfung ohne erkennbare Gründe bald positiv, bald negativ ausfällt. Man kann sich am besten davon überzeugen, wenn man die diesbezüglichen Ergebnisse einer grösseren Zahl in Heilung ausgegangener Pneumonien mit positivem Blutbefunde durchmustert. Zwar haben wir, seit wir an der Hand der Bouillonculturen in den meisten Fällen das Blut bakterienhaltig gefunden haben, uns davon überzeugen können, dass bei der Mehrzahl von ihnen die gezüchteten Kokken gegen Thiere avirulent sind; aber diesem Gros stehen wiederum Erfahrungen mit anderen ebenfalls günstig verlaufenen Pneumonien gegenüber, bei denen die Blutculturen übergeimpft, auf Kaninchen und Meerschweinchen, diese ebenso prompt unter dem Bilde der bekannten Pneumokokkenseptikämie tödteten, als die Provenienzen der schwersten tödtlichen Erkrankungen mit strotzendem Bakteriengehalt des Blutes. Diese Thatsache nimmt mich in Verbindung mit anderen, in dieser Abhandlung hervorgehobenen Beobachtungen dafür ein, dass blosse Unterschiede in der Virulenz ebenso wenig allemal für die Ueberschüttung des Blutes mit Pneumokokken verantwortlich zu machen sind wie für deren Eindringen in die Gefässe überhaupt (cf. oben). Es müssen — wenigstens in einer Reihe von Fällen — andere ganz besondere Ursachen der ersteren zu Grunde liegen. Eine solche lehrt der folgende Fall kennen:

H. M., 38jähr. Schuhmacher, rep. am 28. Februar 1901, dem 4. Krankheitstage einer Pneumonia sinistra. Schon im 16. und 19. Lebensjahre überstand Pat. eine Lungenentzündung derselben Seite. Die diesmalige Erkrankung begann in typischer Weise plötzlich mit Schüttelfrost. Es bestand am Tage der Aufnahme intensive Dämpfung im Bereich der ganzen linken Seitenwand und der unteren Hälfte der linken Hinterwand vom Ang. scap. ab, schwächere über den vorderen und hinteren oberen Partien derselben Thoraxhälfte. Das Athemgeräusch im Bereich der stärkeren Schallabschwächung auffallend leise bronchial, höher oben zum Theil von Knistern verdeckt. Auswurf rostfarben. Kräftezustand des gut genährten, muskulösen Mannes leidlich, Temp. 39,2° C. Puls 120. Ord: 3mal täglich 8 Tropfen Tinct. Stroph.; Brustumschläge und wegen bestehender häufiger Durchfälle 3mal eine Messerspitze Tannalbin.

In den nächstfolgenden Tagen Absinken der Pulsfrequenz bis auf 88 Schläge. Pulsspannung (nach Gaertner) 10—11 Ctm. Hg, also von normaler Höhe. Lebhafte Dyspnoe. Temp. zwischen 38,4 und 39,2° C. schwankend. Die intensive Dämpfung erstreckt sich allmählich über die ganze linke Hinterwand. Am 4. März (8. Krankheitstag) sinkt unter lebhaftem Schweissausbruch die Temperatur auf 37° und ist in den nächsten 4 Tagen des Morgens subnormal (Minimum 36,2° C.), des Abends durchschnittlich 37,6° C., während die Pulsfrequenz bis auf 64—72 heruntergeht und auch die Spannung (9—9,5 Hg) sich etwas vermindert. Bronchialathmen und Knisterrasseln über der Dämpfung. Sputum behält einen Stich ins Rostfarbene. Eine am 4. März, dem Tage des kritischen Abfalles, vorgenommene Blutaussaat auf Agar und Bouillon (1 ccm pro Schale und Kolben) ergiebt ein negatives Resultat.

Nach einem vorübergehenden nochmaligen Fieberanstieg am 10. März auf 39,6° C. ist endlich Pat. vom 11. März ab total entfiebert, d. h. bietet neben subnormalen Morgentemperaturen dauernd normale (37° C. nicht übersteigende) oder selbst subnormale Abendtemperaturen, so dass ihm, da auch die Resolutionserscheinungen entsprechende Fortschritte gemacht hatten, am 16. März zum ersten Male gestattet wird, das Bett zu verlassen. Am folgenden Tage, dem 17. März (21. Krankheitstag), plötzlicher erneuter Anstieg der Temperatur unter starkem Schüttelfrost bis auf 40,7° C. und Heraufgehen der Pulsfrequenz auf 126, sowie Neuauftreten von Dyspnoe (36 Athemzüge in der Minute). Patient klagt über heftige Schmerzen im rechten Bein. Die Wadenmuskulatur ist namentlich an der Innenseite stark

druckempfindlich, doch fehlt jegliche Schwellung, desgl. kein Gefässstrang durchzufühlen. Puls in der Art. dors. pedis gut fühlbar. In den nächsten 3 Tagen, vom 21.—24. März, dauert das Fieber unter Schwankungen an und wiederholen sich die Schüttelfröste noch 4mal, wobei die Temperatur die ersten beiden Male bis auf 40 bezw. 40,6 ° C., die letzten Male auf 39,6 ° C. steigt. Am 20. März klagt Pat. auch über Schmerzen im linken Bein und beiden Armen, namentlich in den Schultergelenken. Bei Druck auf die letzteren sowie bei passiven Bewegungen der Arme lebhaftes Schmerzgefühl. Keine Schwellung, keine nachweisliche Thrombose der Oberextremitäten; normales Verhalten der Sensibilität, der Reflexe und der elektrischen Erregbarkeit. Keine Nackensteifigkeit, kein Erbrechen, keine bulbären Symptome. Dagegen macht sich heute eine leichte ödematöse Anschwellung des rechten Unterschenkels mit stärkerem Hervortreten der subcutanen Venen desselben bemerkbar. Beide Beine sind in den Kniegelenken leicht flektirt; der Versuch, sie zu strecken, ruft Schmerzäusserung hervor. An der Herzspitze deutliches systolisches Geräusch, sowie an den meisten Stellen der regio cordis unzweifelhaftes Schaben. Geringer Milztumor. Allgemeineindruck der der Sepsis. Sensorium zeitweise benommen, starke Schweisse. Die am 19. März und am Tage des Todes, dem 21. März, vorgenommene Blutaussaat auf Agar und Bouillon fällt diesmal positiv aus. Es entwickelt sich auf den Agarschälchen eine Unzahl durchaus gleichartiger Kolonien, welche aus Pneumokokken bestehen. Ihre Zahl beträgt am 19. März pro Ccm Blut ca. 2700! Sie tödten Mäuse innerhalb 36 Stunden unter dem Bilde der Pneumokokkensepsis.

Sectionsbefund (Prof. C. Benda): Herz grösser als die Faust, besonders in seiner rechten Hälfte ausgedehnt. Klappenapparat intact. Linke Lunge voluminös, grössten Theils lufthaltig, enthält in der Spitze einen schiefrigen Herd mit centralem Käseknoten. Die hinteren Abschnitte des Oberlappens zeigen schlaffe, nicht scharf abgegrenzte Hepatisationen, die auf dem Durchschnitte deutliche Körnung und graurothe Farbe mit stellenweiser eitriger Einschmelzung erkennen lassen. Am vorderen Rande dieses Lappens befindet sich zwischen hepatisirten Stellen ein etwa kirschkerngrosser Erweichungsherd mit schmutzig gelbgrauem eitrigen Inhalt. Ein zu der Stelle führender Venenast enthält einen 1,5 cm langen, balkenartig in das Lumen vorragenden Thrombus, aus dem beim Anschneiden der Vene sich eiterartige Flüssigkeit entleert. Sein unteres, mit derben Gerinnseln bedecktes Ende reicht über die Mündung der Vene in den nächst grösseren Theilast hinein. Der Unterlappen ist ödematös und blutreich, aber lufthaltig. An der Medianfläche sind die beiden Pleuralblätter gegen den Hilus zu unter einander und mit dem Herzbeutel verklebt. Schleimhaut des Hauptbronchus gewulstet, stark geröthet, mit Eiter bedeckt; auch die kleinen Bronchien, besonders des Oberlappens, enthalten vielfach Eiter. Rechte Lunge ebenfalls voluminös, am Vorderrand emphysematös, stark bluthaltig, besonders im Unterlappen, im Uebrigen allerorts lufthaltig, mit Ausnahme einer walnussgrossen schorfigen Verdichtung der Spitze, welche eine haselnussgrosse Caverne im Centrum enthält.

Milz stark vergrössert, 20:15:5, von äusserst schlaffer Consistenz, fast zerfliesslicher Schnittfläche mit bläulicher Pulpa. Beide Nieren gross, äusserst schlaff, von opacker gelbgrauer Farbe, auf der Schnittfläche starke Verbreiterung und Trübung der Rinde.

Am rechten Fuss befindet sich unterhalb des Malleolus int. eine ödematöse Infiltration der Haut. Die Musculatur der Planta ist von Blutungen durchsetzt, in der Gegend des Os scaphoideum eine kleine, flache Abscesshöhle, in deren Grund man auf den vom Periost entblössten Knochen geräth. Die grösseren Venen und Arterienstämme des Unterschenkels und Fusses sind frei. Aus äusseren Gründen werden die anderen Gelenke, namentlich die der Schultern, nicht eröffnet. Aussaat aus dem Abscesseiter des rechten Fusses ergiebt eine Reincultur von Pneumokokken.

Fassen wir die Hauptpunkte der Krankengeschichte kurz zusammen, so haben wir es mit einem 38jährigen, schon früher zweimal an Lungenentzündung erkrankten, im Uebrigen aber durchaus normal gebauten und kräftigen Manne zu

thun, welcher mit den Erscheinungen einer den grösseren Theil der linken Lunge einnehmenden Pneumonie in die Anstalt kommt. Diese kritisirt ohne besonderen Zwischenfall am 8. Tage. Eine kurz vor dem Temperaturabfall, mit geringen Mengen Blutes vorgenommene Aussaat ergiebt scheinbar mangelnden Keimgehalt. Nach vorübergehendem, nochmaligen Temperaturanstieg am 14. Krankheitstage tritt vollständige Entfieberung ein, worauf am 21. Tage nach dem Einsetzen der Pneumonie Patient von Neuem erkrankt, und zwar diesmal unter dem Bilde der Sepsis. Es stellen sich mehrmalige irreguläre Schüttelfröste ein, und man constatirt Erscheinungen von Metastasen in den Gelenken sowohl der Ober-, wie der Unterextremitäten. Jetzt erweist sich auch das Blut bakterienhaltig, und zwar handelt es sich im buchstäblichen Sinne um eine Ueberschüttung desselben mit Keimen; aus einem Cubikcentimeter entwickelten sich (durch Auszählen auf der Zählplatte festgestellt) nicht weniger als 2700 Colonien! Als Ursache dieser zum Tode führenden Wandlung des Krankheitsbildes ergiebt die Section das Vorhandensein von Thrombophlebitis eines unter mittelgrossen Pulmonalvenenastes, welche im Anschluss an einen in unmittelbarer Nachbarschaft der betreffenden Vene befindlichen etwa kirschgrossen Abscess entstanden war. Der Thrombus selbst befand sich in puriformer Schmelzung.

Dass zu dieser grandiosen Infection des Blutes in erster Linie die Entleerung des Inhaltes des erweichten Pulmonalvenengerinnsels in die Circulation Veranlassung gegeben hat, bedarf keiner weiteren Begründung. Trotz des negativen Ausfalles der Blutaussaat kurz vor dem Eintritt der Krisis halten wir es auf Grund der neuerlich gemachten Erfahrungen für wahrscheinlich, dass auch schon während des Hepatisationsstadiums vereinzelte Keime im Blute enthalten waren; sie entzogen sich dem Nachweis, weil zu dem Culturversuche nicht genügende Blutmengen verwandt wurden. Aus der 6tägigen völligen Entfieberung und dem Wohlbefinden des Patienten während derselben ist zu schliessen, dass der Organismus diese Primärinfection zunächst vollständig überwand. Ob sämmtliche in dem Endstadium der Krankheit, d. h. der Periode der Sepsis, im Blute enthalten gewesenen Pneumokokken lediglich aus dem eitrigen Inhalte des Thrombus herstammten, ist natürlich nicht entschieden. Eine nachträgliche Vermehrung im Blute kann nicht ausgeschlossen werden. Die Hauptsache bleibt aber jedenfalls die — nach dem Verhalten der Temperaturcurve zu urtheilen — wahrscheinlich schubweise erfolgte Absetzung aus der Brutstätte der kranken Lunge.

Von Interesse wäre es, zu wissen, ob diese Beobachtung nur als vereinzeltes Beispiel eines aussergewöhnlichen Ausganges der Pneumonie angesehen werden darf, oder ob Aehnliches schon öfter constatirt worden ist. Hierauf kann ich zwar eine bestimmte Antwort nicht geben, bemerke aber, dass ein Fall von Pneumokokkensepsis gleicher Entstehung vor Kurzem auf der Abtheilung meines Collegen Stadelmann vorgekommen ist. Ferner gestatte ich mir, auf einen anderen Umstand die Aufmerksamkeit des Lesers zu lenken. Vor einigen Jahren hat Ribbert[1]) hervorgehoben, dass die verhältnissmässige Blutarmuth des

1) Ribbert, Ueber die Ursachen der Blutarmuth grau hepatisirter Lungen. Virchow's Arch. Bd. 136. S. 363.

Lungeninfiltrates im Stadium der grauen Hepatisation nicht bloss auf dem Druck beruhe, welchen die prall gefüllten Alveolen auf die Gefässe ausüben, sondern dass auch Gerinnungs- und thrombotische Vorgänge in letzteren darauf von Einfluss seien. Die Thatsache des Vorkommens solcher thrombolischer Verschlüsse grösserer Lungengefässäste war schon früher bekannt und ist u. A. von Virchow beobachtet worden. Aber auf die grosse Häufigkeit derselben hat, wie gesagt, besonders Ribbert verwiesen, dem zufolge jene Gerinnungen sowohl in Arterien als auch in Venen kleineren und grösseren Calibers angetroffen werden. Ebenso kommen derartige Thromben in den Capillaren und vor Allem auch in den Lymphgefässen vor, welch' letztere so stark betheiligt sein können, dass sie schon bei der Betrachtung mit blossem Auge als breite, weissliche Streifen hervortreten, und man nach Orth von einer Lymphangitis und Perilymphangitis reden kann. Lassen sich nun auch nach Ribbert in den Thromben der Blutgefässe in der Mehrzahl der Fälle Pneumokokken in nicht besonders grosser Zahl nachweisen, so habe ich sie doch wiederholentlich in reichlichster Anhäufung in den Lymphgefässen gesehen. Man wird daher mit der Möglichkeit, dass gelegentlich einmal von solchen Vermehrungsstätten durch Zerfall der Thromben eine Ueberschwemmung der Blutbahn mit Keimen stattfindet, zu rechnen haben. Jedenfalls würde es sich empfehlen, zukünftig bei sogenannter Pneumokokkensepsis dem Verhalten der Gefässe, sowohl der Blut-, als auch der Lymphgefässe, eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

In neuerer Zeit hat man die Behauptung aufgestellt, dass die alte Lehre, der zufolge die Hauptgefahr der Pneumonie in einer directen ungünstigen Beeinflussung des Herzens gelegen sei, einer gewissen Modification bedürfe. Nicht die Schwäche des Herzens, sondern in erster Linie die Lähmung der Vasomotoren müsse für den tödtlichen Ausgang in einer grösseren Zahl von Fällen verantwortlich gemacht werden. Dass eine derartige, durch die Krankheitserreger bewirkte Schädigung der Circulation in Betracht kommt, und deren Wirkung vordem unterschätzt bezw. verkannt wurde, ist kaum zu leugnen. Die von Romberg und Pässler angestellten Versuche an Thieren, welche mit Pneumokokken inficirt wurden, bringen einen unmittelbaren Beweis dafür bei. Doch sind dieselben, wie ich an anderer Stelle[1]) auseinandergesetzt habe, nicht im Stande, die alte Lehre von der Gefährdung des Herzens zu erschüttern.

Nach Pässler[2]) wird das Vasomotorencentrum nur gelähmt, „wenn die Pneumokokken Gelegenheit haben, ihre deletäre Wirksamkeit auf die nervösen Elemente an Ort und Stelle zu entfalten". Wie wir jetzt wissen, sind die Mikroben in jedem Falle in der Circulation vorhanden, und zwar in wechselnder Zahl, bald spärlich, bald reichlich, wobei der Verlauf bis zu einem gewissen Grade sogar unabhängig von der letzteren ist. Sie werden vermuthlich zunächst

1) A. Fraenkel, Physikal. Therapie der Pneumonie in Goldscheider und Jacob's Handbuch der physikal. Theragie. Bd. 2.

2) H. Pässler, Zur Behandlung der fibrinösen Pneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1901. No. 8. S. 289.

in die Blutbahn durch Lymphkörperchen aus den Lungen verschleppt. Selbst in vielen tödtlich verlaufenen Fällen bleibt ihre Menge bis zum Tode gering. Pässler selbst betont, dass die Vasomotorenlähmung sich bei dem mit Pneumokokken inficirten Thiere immer ziemlich plötzlich, meist erst kurz vor dem Tode entwickelt. Es ist dies gemeinhin die Zeit, um welche die Vermehrung der Microben im Blut auf ihrem Höhepunkte angelangt ist. Da so beträchtliche, der Septicämie der Thiere vergleichbare Grade der Blutinfection bei der Pneumonie des Menschen nicht sehr häufig vorkommen, so geht schon daraus hervor, dass die Vasomotorenlähmung allein, wenn überhaupt, nur bei einer beschränkten Zahl der Lungenentzündungen für den letalen Verlauf verantwortlich gemacht werden darf. Auch ist es nicht möglich, wie Pässler will, den Tod bei den übrigen Fällen auf zu umfängliche Infiltration der Lunge oder auf besondere Complicationen oder fehlerhafte Lebensgewohnheiten der Patienten, wie Alkoholismus, zurückzuführen, sondern die klinische Beobachtung nöthigt uns, ihn bei der Mehrzahl nach wie vor als die Folge einer directen Schädigung des Herzens, welche schliesslich dessen Paralyse bewirkt, anzusehen. Uebrigens steht die Lehre Pässler's mit denjenigen Krankheitsbeobachtungen, bei welchen trotz ziemlich reichlichem Pneumokokkengehalte des Blutes sich der Ausgang günstig gestaltet, in directem Widerspruch. Dass man diesen Widerspruch nicht etwa durch Annahme einer mangelnden Virulenz der Microben beseitigen kann, erhellt aus meinen früheren Auseinandersetzungen. —

Schon seit geraumer Zeit habe ich dem Verhalten des arteriellen Blutdruckes bei der genuinen Pneumonie eine besondere Aufmerksamkeit zugewandt und mich in den letzten Jahren zur Bestimmung desselben vorwiegend des Gaertner'schen Tonometers, eines Apparates, der sich durch seine Handlichkeit und auch durch eine genügende Schärfe der Beobachtung für derartige Untersuchungen am Krankenbett besonders eignet, bedient. Aehnliche Messungen sind gerade bei Pneumonie auch von anderer Seite, wie z. B. von E. Neisser in Stettin, vorgenommen worden. Als Resultat hat sich mir ergeben, dass bei der Mehrzahl der Fälle von menschlicher Lungenentzündung sich während des Fiebers ein deutliches, wenngleich in geringem Grade statthabendes Absinken des in der Lungenarterie gemessenen Blutdrucks bemerkbar macht. Bei einem Drittel der von mir untersuchten ca. 60 Kranken fehte dasselbe. Der Arteriendruck war hier sogar auf der Höhe der Erkrankung einige Male relativ hoch, wie z. B. in folgendem Falle:

W. F., 36j. Schlosser. Pneumonie des linken Unterlappens. 6. Krankheitstag: Maximal-Temp. 40,6° C., P. 90. Blutdruck 11,5 cm Hg. — 7. Tag: T. 40,4, P. 90—100, D. 11. — 8. Tag: T. 37,5, P. 72—96, D. 10. — 9. Tag: T. 38,2, P. 62—72, D. 10,5. — 10. Tag: T. 37,8, P. 66—72, D. 9,5. — Vom 11. Tage ab subnormale Temperatur. 14. Tag: T. 36,8, P. 60—78, D. 9,5.

Als Gegenstück mögen die folgenden beiden Beobachtungen dienen:

O. K., 18 Jahre alt, Gürtler. Pneumonie des rechten Unterlappens. 6. Krankheitstag: Maximal-Temp. 40,2° C., P. 116—20, D. 7,5 cm Hg. — 7. Tag: T. 39,8, P. 116—20,

D. 8. — 8. Tag: T. 38,7, P. 112, D. 8. — 9. Tag: T. 37,0, P. 88, D. 8. Von da ab subnormale Temperaturen. 11. Tag: T. 36,8, P. 72, D. 8,5. — 12. Tag: T. 36,8, P. 88, D. 10.

R. N., 22j. Kellner. Pneumonie des rechten Unterlappens. 6. Krankheitstag: Maximal-Temp. 40,0° C., P. 104. D. 8.5. — 7. Tag: T. 39,9, P. 96, D. 7,5. — 8. Tag: T. 38,6, P. 88, D. 6,5. — 9. Tag: T. 36,6, P. 72, D. 7. Von da ab subnormale Temperatur. 10. Tag: T. 36,4, P. 68, D. 8,5. — 12. Tag: T. 36,2, P. 60, D. 10.

Besonders interessant erschien das Verhalten des arteriellen Druckes bei der Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis, welche während der letzten Jahre wieder öfter, und zwar vor dem dritten Tage der Erkrankung beginnend, geübt wurde, in dem Bestreben, dadurch eventuell der ungünstigen Wirkung der Pneumonie auf das Herz entgegenzuwirken.[1]) Es wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen pro die 4,0 g Digitalis im Befund verabfolgt, nie aber die Gesammtmenge von 10—12 g überschrittten. Wenn auch nicht constant, so schien doch wiederholentlich unter dem Einfluss dieser Behandlung der Blutdruck während des ganzen Krankheitsverlaufs auf relativ guter Höhe sich zu erhalten, ja einige Male die Norm zu übersteigen, bei sonst befriedigendem Verhalten des Patienten. Zum Beispiel:

K. H., 23jähr. Gärtner. Pneumonie des rechten Unterlappens. 3. Krankheitstag: Beginn der Digitalisbehandlung: Maximal-Temp. 39,6° C., P. 108, D. 13 cm. — 4. Tag: T. 39,8, P. 102, D. 12. — 5. Tag: T. 39,6, P. 90, D. 11. Digitalis ausgesetzt; im Ganzen 11 g verbraucht. — 6. Tag: T. 36,8, P. 60, D. 12. — 7. Tag: T. 36,6, P. 54, D. 12,5. Derselbe Druck in den nächsten beiden Tagen. 11. Tag: T. 36,9, P. 72, D. 14,5.

Es ist möglich, dass das auf der Höhe der Erkrankung bei der Mehrzahl aller uncomplicirten Fälle beobachtete Absinken des Blutdrucks in der von Romberg und Pässler gezeigten Weise zu erklären ist. Dann würde es sich um eine Herabsetzung des vom Vasomotorencentrum der Medulla oblongata auf den Contractionsgrad innerer Gefässgebiete geübten Reizes handeln. In unseren Fällen fand die Druckabnahme unabhängig von der Menge der im Blute enthaltenen Bacterien sowie dem sonstigen Verlaufe der Krankheit statt, d. h. sie war sowohl bei günstig wie letal endigenden Erkrankungen constatirbar. Bald überdauerte sie die Krisis längere Zeit, bald machte sie nach deren Eintritt einer Erhebung auf die Norm Platz. Mit anderen Worten: Ein nachtheiliger Einfluss auf die Gestaltung des Krankheitsbildes liess sich aus dieser Erscheinung nicht ableiten, wie ja auch — um es nochmals zu wiederholen — der Grad der Druckerniedrigung nur relativ gering ist. Im Uebrigen wird ein gleiches Verhalten des Blutdruckes bei den meisten übrigen Infectionskrankheiten, theils acuter, theils chronischer Verlaufsweise, wie z. B. beim Ileotyphus, der Lungentuberculose u. s. w. beobachtet.

---

1) cf. A. Fraenkel, Ueber die Behandlung d. Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. Therapie der Gegenwart. Bd. 1. 1899. S. 18.

Casuistisches zu den Beziehungen zwischen Influenza und Centralnervensystem.

Von

Oberstabsarzt **A. Pfuhl,**
Hannover.

Wie ich zu meiner Genugthuung sehe, sind die bakteriologischen Befunde bei Erkrankungen des Centralnervensystems im Verlauf von Influenza, die ich zuerst im Jahre 1892 an Leichenmaterial gewann und beschrieb und später noch durch weitere eingehende Untersuchungen erhärten und vertiefen konnte, von verschiedenen Seiten in der Hauptsache bestätigt worden, so von Nauwerck,[1] M. Haedke,[2] E. Fraenkel,[3] Slawyk[4] u. A. Mit Ausnahme von Nauwerck, der die Influenzabacillen ausser in der Cerebrospinalflüssigkeit auch in der Substanz des Gehirns selbst feststellte, wurden die Krankheitserreger von den übrigen Autoren nur in (meist eitrigen) Exsudaten und Infiltraten der weichen Hirnhäute gefunden. Allerdings scheint es, dass von ihnen, soweit aus den betreffenden Veröffentlichungen zu entnehmen ist, nur Fraenkel eine genauere Schnittuntersuchung des Gehirns und Rückenmarks vorgenommen hat. Warum es ihm aber nicht gelungen ist, auch im Gewebe der letzteren die Influenzabacillen nachzuweisen, vermag ich nicht zu beurtheilen. Es kann ja immerhin sein, dass diese Centraltheile thatsächlich frei von Bacillen waren. Doch ist es, was ich schon früher mehrfach betont habe, allerdings oft erforderlich, viele hundert Schnitte (am besten Serien) von den einzelnen gehärteten Stücken aus den verschiedensten Hirnregionen herzustellen und diese auf das Sorgsamste wiederholt zu durchmustern, um zum Ziele zu gelangen. Geschieht dies nicht — eine freilich sehr zeitraubende Beschäftigung —, so wird man nicht selten zu negativen Resultaten kommen, wie ich selbst leider auch anfänglich erfahren habe. Die Verhältnisse liegen eben hier in der Regel ganz anders als bei den Lungen, und Untersuchungen, die obige Bedingungen nicht erfüllen, können als beweiskräftig nicht gelten und unter keinen Umständen als gegen die vorliegenden positiven Befunde sprechend anerkannt werden.

Fraenkel hat sich nun bei seinen Untersuchungen einer besonderen Färbemethode bedient. Er benutzte nämlich das Unna'sche polychrome Methylenblau zur Färbung seiner Schnitte, mit nachfolgender Differenzirung in einem

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 25.

2) Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 29.

3) Zeitschrift für Hygiene. 1898. Bd. 27.

4) Zeitschrift für Hygiene. 1899. Bd. 32.

Gemisch von Tanninorange bezw. Tanninsäurefuchsin und Glycerinäther zu gleichen Theilen und hat gefunden, dass sich auf diese Weise Influenzabacillen ebenso gut, wenn nicht besser, als nach R. Pfeiffer mittelst Carbolfuchsin färben lassen. Ich habe das Verfahren nachgeprüft und kann die Fraenkel'schen Angaben im Allgemeinen bestätigen. Allerdings muss man sich auch hier erst eine gewisse Uebung aneignen, da z. B. mit meinen Farbstofflösungen von der Firma G. Grübler, Leipzig, speciell dem Unna'schen Blau, oft eine Ueberfärbung der Schnitte, insbesondere der Zellkerne eintrat, die auch durch die sorgfältigste Weiterbehandlung nicht zu beseitigen war. Bestimmte Gründe hierfür vermag ich nicht anzugeben. Bei Anwendung verdünnten Carbolfuchsins in der bisher üblichen Weise ist mir dergleichen nie vorgekommen. Auch kann ich die mitunter geäusserten Bedenken, dass das Carbolfuchsin in den Schnitten störende Farbstoffniederschläge liefere, nur bedingungsweise gelten lassen. Bei jedesmaliger frischer Bereitung der Farbstoffverdünnung und genügend dünnen Schnitten habe ich nur ganz ausnahmsweise über diese Fehlerquelle zu klagen gehabt. Auch ist noch ein Punkt hervorzuheben, dass nämlich manche Fuchsinsorten bei der Differenzirung der Schnitte durchaus keinerlei Säureanwendung, weder selbst des $\frac{1}{2}$ proc. Essigsäurewassers, noch gar des Salzsäurealkohols vertragen. Sie nehmen dabei sofort einen schmutzigrothen oder violetten Farbenton an, der die Einzelheiten der Präparate ganz verschwinden lässt oder zahlreiche Niederschläge liefert. In solchem Falle ist lediglich die vorsichtige Differenzirung mit 60 proc. Alkohol zulässig.

Auf eins möchte ich noch bei der Fraenkel'schen Methode hinweisen, dass nämlich die Influenzabacillen etwas dicker und plumper erscheinen als bei der Benutzung von verdünntem Carbolfuchsin. Es dürfte sich daher bei weiteren bezüglichen Untersuchungen empfehlen, abgesehen natürlich von den vorauszuschickenden Züchtungsversuchen, stets beide Methoden neben einander anzuwenden und mit der Carbolfuchsinfärbung zu beginnen, um erst über die Grössenvorhältnisse etwaiger im Gewebe enthaltener Stäbchenformen orientirt zu sein.

Zum Photographiren ohne Lichtfilter eignen sich ja stets die blauen Farbentöne besser als die rothen, und man wird daher wohl gut thun, für diesen Zweck das Unna'sche Methylenblau bei den Gehirnschnitten zu bevorzugen. Dass die meiner letzten Arbeit über „Gehirninfluenza“ beigegebenen Photogramme verschiedene Mängel aufweisen, muss ich leider bekennen. Doch sind hieran die wohlgelungenen Negative nicht Schuld, vielmehr hauptsächlich das gewählte Reproductionsverfahren, das verschiedene feinere Einzelheiten der Platten in unscharfem, verschwommenem Zustande wiedergegeben hat. Hiermit soll aber selbstverständlich dem rühmlichst bekannten Verlage kein Vorwurf gemacht werden.

Doch nun zu unseren Fällen! Ich würde mich, in Anbetracht meiner früheren bezüglichen Arbeiten,[1]) zu deren Veröffentlichung nicht veranlasst ge-

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 39 u. 40. — Deutsche med. Wochenschrift.

sehen haben, wenn sie nicht in mehrfacher Beziehung von besonders hohem Interesse wären und darum zur weiteren Klärung der ganzen Frage beizutragen geeignet erschienen. Der eine zeigt nämlich eine grosse Aehnlichkeit mit den von Nauwerck beschriebenen; der zweite aber war für mich selbst von der grössten Wichtigkeit, da es mir dabei zum ersten Mal gelang, bereits am Lebenden die eigentliche Natur der cerebralen Erkrankung sicher festzustellen.

1. Der 21jährige H. wurde am 22. Juni 1900, Vormittags gegen $10^1/_2$ Uhr, zu Wagen in das Lazareth geschafft, da er über grosse Schwäche, Schwindel und Kopfschmerz geklagt hatte. Er war bereits vom 1.—4. Mai wegen „Mandelentzündung“ im Lazareth und dann vom 12.—17. Mai im Revier in Behandlung gewesen und geheilt entlassen; musste aber schon am 26. Mai wieder wegen „Magenkatarrhs“ (es war einige Male Erbrechen aufgetreten) in's Lazareth aufgenommen werden, woselbst er sich bis zum 5. 6. befand. Er stammte angeblich aus einer durchaus gesunden Familie (Eltern und Geschwister leben) und will bis zu seinem Diensteintritt stets gesund gewesen sein. Bei seiner jetzigen Aufnahme gab er an, seit Mitte April öfters an Kopfschmerz gelitten und besonders bemerkt zu haben, dass er seit dem 21. Juni schiele. Auch will er in letzter Zeit wiederholt leichte Schwindelanfälle bekommen haben. Verletzungen irgend welcher Art, namentlich des Kopfes, hätte er niemals erlitten und wisse auch nicht, wann und auf welche Weise er sich sein Leiden zugezogen haben könne.

Befund bei der ersten Untersuchung: 176 cm grosser, schlank gebauter Mann, von mittelkräftiger Muskulatur und mässigem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe sehr blass, Gesichtsausdruck leidend, kollabirt. Augen blau umrändert; liegt ziemlich theilnahmslos im Bett in passiver Rückenlage, mit hochgezogenen Beinen. Auf dem rechten Auge besteht mässiges Schielen nach innen; auch das obere Augenlid scheint etwas herabzuhängen. Von Zeit zu Zeit wirft sich der Kranke unruhig im Bette umher und klagt über heftige Schmerzen hauptsächlich im Nacken und Hinterkopf, wenn man versucht, den Kopf nach vorn zu beugen. Auf Fragen giebt er nur leise und zögernd Antwort. Puls 84, sehr klein, Temperatur 37,5°. Wegen des hochgradigen Schwächezustandes des Kranken muss von einer genaueren Untersuchung der inneren Organe, Sensibilitätsprüfung u. s. w. Abstand genommen werden.

Die Diagnose lautete zunächst auf „Hirnhautentzündung“. Behandlung: Eisblase auf den Kopf, Calomel 0,2, Kampfereinspritzung.

Das Befinden des Mannes verschlechterte sich indess immer mehr, und schon bei der Nachmittagsvisite um 4 Uhr bot sich folgendes Krankheitsbild: Schwäche hat wesentlich zugenommen. Der Kranke hebt ab und zu die Hand in die Höhe um nach dem Kopf zu fassen, was indess nicht gelingt. Sonst liegt er meist ganz ruhig und apathisch in sich zusammengesunken da. Puls setzt aus, Schläge wechseln stark, von 48—86. Herztöne sehr dumpf und schwach, aber frei von eigentlichen Geräuschen. Nach 2 Kampfereinspritzungen hebt sich der Puls, um indess nach kurzer Zeit wieder schlechter zu werden. Der Kranke hält fortdauernd die Augen geschlossen und stöhnt zuweilen laut auf. Die angezogenen Beine werden hin- und herbewegt. Cognak mit Ei und kleine Gaben Portwein werden geschluckt. Athmung oberflächlich; der Aufforderung zum tiefen Athmen kommt H. nach. Der im Munde angesammelte Schleim wird nur mit grosser Mühe herausgefördert. Pupillen gleichweit, auf Lichteinfall beweglich. 2. Eisblase in den Nacken.

Gegen 7 Uhr setzt der Puls wieder häufig aus und ist kaum fühlbar. 3. Kampfereinspritzung. Der Collaps nimmt rasch zu. Athmung immer oberflächlicher und kürzer. Ab und zu folgt ein tiefer Athemzug; darauf stellt sich Tracheal-Rasseln ein, obwohl der Puls sich etwas gehoben hat. Auf Fragen erfolgt keine Antwort mehr.

1895. No. 25. — Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1895. H. 3. — Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 7. — Zeitschrift für Hygiene. 1897. Bd. 26.

7,35 Uhr setzt die Athmung plötzlich aus. Puls nicht mehr deutlich zu zählen, Lippen blau. Zunge liegt zwischen den Zähnen, Pupillen starr, völlige Bewusstlosigkeit. Noch eine Kampfereinspritzung, Besprengen des Gesichts mit kaltem Wasser. Athmung bleibt erloschen, Puls nicht mehr zu fühlen. Hornhautreflex nicht mehr vorhanden.

7,50 Uhr Tod an Herzlähmung.

Die am 24. Juni Vormittags vorgenommene Section, bei der ich anfänglich zugegen war, ergab im Wesentlichen Folgendes: Schädeldach ohne Veränderungen. Harte Hirnhaut aussen von perlmutterartigem Glanz und frei von Auflagerungen. Blutgefässe bis in die kleinsten Aeste stark gefüllt. Längs des langen Blutleiters beiderseits etwas unebene, über die Fläche der harten Hirnhaut hervorragende Stellen mit glatter Oberfläche. Längsblutleiter leer. Innenfläche der harten Hirnhaut an den Seiten glatt und glänzend, lässt sich bis 1 cm von der Mittellinie leicht ablösen; hier ist sie mit der Spinnwebenhaut verklebt, aber ohne Einrisse zu hinterlassen leicht abzulösen.

Obere Fläche des Grosshirns rosaroth, nicht getrübt; Windungen auffallend abgeplattet; Gefässe dazwischen prall gefüllt; weiche Hirnhaut zart und durchscheinend. Untere Fläche des Grosshirns von derselben Beschaffenheit; Gewebe weich. Spinnwebenhaut zart, glatt und durchsichtig, ohne Ein- oder Auflagerungen. Grundschlagader von mittlerer Füllung, Wandungen weich und elastisch.

Kleinhirn von der gleichen Farbe wie das Grosshirn; Consistenz sehr weich. Die linke Hälfte, besonders in den unteren Abschnitten, dickbreiig und bei der Herausnahme zerfallend. Die Farbe der erweichten Substanz ist im ganzen blassröthlich. Unterlappen fast flüssig; Gefässe wenig gefüllt. Während der Herausnahme des Gehirns haben sich im Schädelgrunde 30—40 ccm einer grauröthlichen, leicht trüben wässerigen Flüssigkeit angesammelt.

In beiden Seitenhöhlen befinden sich im Ganzen 10—15 ccm einer wässerigen, röthlich gefärbten, schwach getrübten Flüssigkeit. Gehirnbalken von weisser Farbe, weich und ohne Blutpünktchen. Bei senkrechten Einschnitten durch die Masse des Grosshirns erscheint die Marksubstanz von weisser Farbe, ziemlich weicher Beschaffenheit und mit ganz kleinen vereinzelten Blutpünktchen versehen. Rindensubstanz grauröthlich und auch sehr wenig bluthaltig. Adergeflechte wenig gefüllt. Gehirnbalken auf Durchschnitten weich und ohne Blutpünktchen. Die beiden Streifenhügel sowie der Sehhügel ebenso. Hirngewölbe weisslich gelb und in seinen Theilen blutarm. In der 3. Hirnhöhle etwa 1 ccm einer dünnen röthlich gefärbten Flüssigkeit.

Rechte Hälfte des Kleinhirns von röthlich weisser Farbe und etwas weicherer Consistenz als gewöhnlich. Gefässe auf der Oberfläche wenig gefüllt. Spinnwebenhaut nicht getrübt und ohne Ein- und Auflagerungen. Hirnsubstanz auf Durchschnitten unverändert.

Linke Hälfte des Kleinhirns, wie oben schon erwähnt, von sehr weicher Beschaffenheit und namentlich in den unteren Lappen fast zerfliessend; im Allgemeinen von weissgelblicher Farbe mit eingesprengten, verwaschenen, hellrothen Stellen, aber ohne erkennbare Blutergüsse. Einzelne der erweichten Abschnitte erscheinen dickem, gelblichem Eiter ähnlich, andere gallertartig. Die einzelnen Theile und Gewebszeichnungen nirgends mehr genau zu unterscheiden, die Erweichung geht vielmehr allmählich und ohne jede scharfe Abgrenzung überall in die umgebenden festeren Partieen der Hirnsubstanz über und reicht hinten und unten stellenweise bis an die Oberfläche der Läppchen heran.

Das verlängerte Mark ebenfalls weich, aber sonst unverändert. In der 4. Hirnhöhle keine Flüssigkeit. Die Knochen am Schädelgrunde unverletzt, glatt, von graugelblicher Farbe.

Im Herzbeutel etwa 30 ccm einer wässerigen, himbeerfarbigen Flüssigkeit. Herz nicht vergrössert, Kranzgefässe wenig gefüllt, nicht geschlängelt. Rechter Vorhof und rechte Kammer schlaff und zusammengefallen; linke Kammer und linker Vorhof von fester Beschaffenheit. Im rechten Vorhof etwa 15 ccm, in der rechten Kammer etwa 10 ccm dunkelrothes flüssiges Blut. Im linken Vorhof fast die gleiche Menge dunkelrothen geronnenen Blutes. Linke Kammer leer. Vorhofskammerklappe links kaum für 2, rechts für gut 2 Finger durchgängig. Grosse Gefässe

schlussfähig. Klappenapparat unverändert und frei von Auflagerungen und Verdickungen. Kammerwand rechts durchschnittlich 6, links 12 mm dick. Herzfleisch braunroth, fest.

Lungen nirgends mit dem Brustfell verwachsen, von fest weicher Beschaffenheit. Ueberall, namentlich in den Unterlappen, von dunkelblauer Schieferfarbe. Lungen auf dem Durchschnitt tief dunkelroth. Schnittfläche glatt, entleert bei Druck dunkles, mit Luftbläschen reichlich gemischtes Blut. Luftröhrenverzweigungen überall mit hellröthlichem Schaum gefüllt. Schleimhaut dunkelviolett. Lungengefässe ziemlich blutreich, besonders an den unteren hinteren Theilen. Drüsen an der Lungenwurzel kaum bohnengross. Auf Durchschnitten von schiefergrauer Farbe und fester Beschaffenheit.

Kehlkopfs- und Luftröhrenschleimhaut glatt, hellroth; Kehlkopf und Luftröhre ohne fremden Inhalt.

An der Wirbelsäule und den Rippen keine Verletzungen.

Milz 14 cm lang, 8 cm breit, $2\frac{1}{2}$ cm dick, von dunkelblaurother Farbe und fester Beschaffenheit. Oberfläche glatt, glänzend. Auf dem Durchschnitt von dunkelbraunrother Farbe; Bläschen kaum sichtbar. Balkengewebe zart, Blutgehalt gering.

Linke Niere, 11 cm lang, 5 cm breit, $2\frac{1}{2}$ cm dick, schlaff anzufühlen. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, dunkelblauroth; auf dem Durchschnitt Mark und Rinde deutlich zu unterscheiden. Letztere durchschnittlich 7 mm breit, braunroth. Linke Nebenniere fest, graubraun, mit deutlich getrennter Rinden- und Markschicht. Rechte Niere und Nebenniere von gleicher Beschaffenheit.

Leber, 26 cm lang, 6 cm hoch und 12 cm dick, braunroth. Oberfläche glatt. Gewebe fest. Durchschnitt braunroth. Läppchenzeichnung deutlich (Peripherie gelblichroth, Centrum dunkelroth), mässig bluthaltig. —

Wie aus obigem Sectionsergebniss hervorgeht, handelte es sich also nicht um eine Hirnhautentzündung, sondern vielmehr um einen ausgedehnten hämorrhagischen Erweichungsherd des linken Kleinhirns mit Uebergang in theilweise Vereiterung, sowie eine wässrige Durchtränkung der Hirnsubstanz mit vermehrter Flüssigkeitsansammlung in den Hirnhöhlen (Hydrocephalus acutus) als letzte Todesursache.

Es kam nun darauf an, festzustellen, wodurch, d. h. ob und durch welchen Krankheitserreger oder sonstige Schädlichkeiten diese Hirnerweichung herbeigeführt sei.

Zu diesem Zweck wurde die während der Section steril entnommene Flüssigkeit aus dem Schädelgrunde und den beiden Hirnhöhlen, sowie später Stücke des Grosshirns und das ganze kleine Gehirn der Untersuchungsstation zur mikroskopisch-bakteriologischen Untersuchung übergeben und hier folgendermaassen verfahren.

Von dem flüssigen Material sowie von verschiedenen Stellen des Erweichungsherdes des linken Kleinhirns wurden sofort 1. zahlreiche Ausstriche auf Deckgläschen und 2. Aussaaten auf gewöhnliches und Hämatogenagar in Petrischälchen hergestellt und letztere in den Brütschrank (bei 37°) verbracht. Die Aussaat geschah natürlich so, dass mit der armirten Oese oder Nadel erst das gewöhnliche Agar beschickt und dann sofort mit demselben Instrument auf der Hämatogenagaroberfläche die Striche gezogen wurden. Ich betone dies absichtlich besonders, weil oft umgekehrt verfahren wird und dadurch die Sicherheit des Resultates Schaden leidet; insofern nämlich, als dabei aus dem

bluthaltigen Nährboden auf das gewöhnliche Agar Spuren des ersteren mit übertragen werden. Wachsen dann in der Controlplatte Influenzabacillen, so können Zweifel entstehen, ob man es mit dieser oder einer anderen ähnlichen Bacillenart zu thun hat.

Die mit verdünntem Carbolfuchsin gefärbten Deckglaspräparate von der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Wasser der Hirnhöhlen enthielten bei der mikroskopischen Durchmusterung nur vereinzelte ein- oder mehrkernige Rundzellen und Endothelien. Zwischen diesen fanden sich ausserdem kleinste Kurzstäbchen in mässiger Menge, einzeln und zu kleinen Gruppen angeordnet; daneben spärliche, ziemlich kleine, völlig runde, kapsellose Kokken, die mitunter zu zweien aneinander lagen. Die wenigen Zellen selbst waren durchweg frei von irgend welchen Bakterienarten.

Die Ausstriche von der erweichten Hirnmasse enthielten zahlreiche mehr oder minder veränderte (zerfallene und verfettete) Gewebszellen, sowie einzelne Gewebsbrökel und kleine Fetzen und Trümmer des Stützgewebes (Neuroglia). Zwischen diesen Massen war ab und zu ein kleinstes Stäbchen, sowie ein vereinzelter Coccus von genau derselben Beschaffenheit, wie vorher erwähnt, nachzuweisen. Grössere Gruppen von Stäbchen wurden vermisst. Nur in einzelnen Präparaten konnten die Stäbchen zu zweien oder dreien beieinanderliegend ermittelt werden.

In den verschiedenen Aussaaten in den Petrischälchen fanden sich nach 1—2mal 24 Stunden im Verlauf der Striche drei verschiedene Arten von Colonien in geringer Menge, von denen indess die meisten nur mit schwacher Vergrösserung als solche zu erkennen waren.

Die eine grössere, etwa 1 mm im Durchmesser haltende Art, zeigte eine graugelbliche Farbe und leicht unebene Ränder und erschien im Innern feingekörnt. Sie bestand aus einem kleinen Streptococcus von 4—6 einzelnen Kokken. Die zweite Art der Colonien erreichte nur eine Grösse von kleinsten Pünktchen oder Thautröpfchen, war fast wasserhell und ohne deutliche Zeichnung im Innern. Sie waren noch spärlicher angegangen als die Streptokokkencolonien und liessen sowohl in Klatschpräparaten, als auch bei der isolirten Entnahme ein feinstes Kurzstäbchen erkennen, das genau dieselbe Form und Grösse besass, wie die in den Deckglaspräparaten gefundenen Bacillen.

Auf Gram wurden die Stäbchen leicht entfärbt und zeigten im hängenden Tropfen keine Eigenbewegung. Die dritte, grösste Art der Colonien von grauer Farbe enthielt einen ziemlich grossen, beweglichen Fäulnissbacillus und war ebenfalls nur in ganz wenigen Exemplaren zur Entwickelung gekommen.

Auch nach mehrtägiger Beobachtung der Hämatogenagarplatten kamen keine weiteren Colonieenarten zur Entwickelung. Die Controlplatten mit gewöhnlichem Agar enthielten nur einzelne Colonien von Streptokokken und dem Fäulnissbacillus, wogegen die feinsten Stäbchen in keiner der Platten aufgefunden werden konnten. Auch weitere Ausstriche des Stäbchens von den Blutagarplatten kamen auf gewöhnlichem Agar nicht zur Entwickelung. In den Platten aus der er-

weichten Hirnmasse waren von allen drei Bakterienarten die wenigsten Colonien angegangen und einzelne Striche überhaupt völlig steril geblieben.

Nach diesem bakteriologischen Befunde stimmte der ermittelte feinste Bacillus in seinem ganzen Verhalten, seiner Form und Grösse, seinen färberischen Eigenthümlichkeiten, sowie seinem Wachsthum nur auf bluthaltigem Nährboden vollkommen mit dem Influenzabacillus überein und musste daher mit diesem für identisch angesehen werden. Demnach war auch die Annahme begründet, dass das Leiden als eine chronische Influenzaerkrankung mit schliesslicher hauptsächlicher Localisation im linken Kleinhirn aufzufassen sei, und dass die Erweichung und beginnende Vereiterung der Hirnmasse wahrscheinlich auf einer gemeinsamen Einwirkung von Influenzabacillen und Streptokokken beruhe.

Dass der Influenzabacillus der erste Eindringling gewesen ist, dürfte daraus hervorgehen, dass sich die Erweichung als eine vorwiegend hämorrhagische darstellte, und dass die in weit höherem Grade als jene eitererregenden Streptokokken erst nachträglich in das erkrankte Kleinhirn eingewandert sind.

Der Verdacht, dass es sich um einen in Erweichung übergegangenen tuberkulösen Herd handeln könne, hat sich durch die bakteriologische Untersuchung nicht bewahrheiten lassen.

Die hierauf bezügliche Färbung der Deckglaspräparate aus den erweichten Massen verlief bei allen negativ, und die Aussaaten auf Glycerinagar- und Blutserumröhrchen liessen auch nach mehreren Wochen im Brütschrank keine Tuberkelbacillen zur Entwickelung kommen. Thierversuche mit den Massen wurden allerdings nicht vorgenommen, weil mir auf Grund der oben angegebenen Befunde die Aetiologie des Falles genügend klargestellt erschien.

Sehr wichtig war es ferner, wie stets in derartigen Fällen, das Verhalten der Influenzabacillen zu den nervösen Centralorganen kennen zu lernen. Es wurden demnach von den inzwischen in Alkohol gehärteten und in Celloidin eingebetteten Gehirnstücken, besonders denen des erweichten linken Kleinhirns, sehr zahlreiche Schnitte hergestellt und anfangs theils mit Löffler'schem Blau, theils mit verdünntem Carbolfuchsin (1 : 20) gefärbt, in 60proc. Alkohol übertragen, in absolutem Alkohol entwässert und in Xylol aufgehellt. Es stellte sich zunächst hierbei heraus, dass die blaugefärbten Präparate nur unvollkommene, unscharfe Bilder lieferten, in denen die Bakterien nicht genau zu erkennen waren, und dass, wie in früheren Fällen, die Fuchsinfärbung bei weitem zu bevorzugen war. Fast ebenso gute Bilder lieferte indess, wie eingangs erwähnt, die Fraenkel'sche Methode, und ich kann diese ebenfalls nur dringend bei den fraglichen Untersuchungsobjecten empfehlen.

Sehr charakteristisch war nun zunächst der Befund in den Schnitten von den erkrankten Stellen des linken Kleinhirns. Die weichsten von ihnen bestanden lediglich aus mehr oder minder veränderten und zerfallenen Zellen und Zellkernen, zum Theil auch nur aus feinstem körnigen Detritus mit eingelagerten verschieden grossen Fetttröpfchen, rothen Blutkörperchen, kleinen und kleinsten Pigmentschollen und Gewebstrümmern. Die weniger veränderten Abschnitte

zeigten eine poröse, schwammige Beschaffenheit und noch Reste vom Hirngewebe selbst, d. h. verhältnissmässig gut erhaltene Nervenzellen und Zellen des Stützgewebes, sowie vereinzelte Blutgefässcapillaren. Eine Vermehrung des Bindegewebes oder entzündliche Veränderungen an den kleinsten arteriellen Gefässen waren nicht zu erkennen. Diese Erweichungsprocesse gingen ganz allmählich in die umgebenden, verhältnissmässig wenig veränderten Hirnabschnitte über, eine scharfe Akgrenzung oder Abkapselung gegen letztere durch Bindegewebsneubildung war dagegen auch mikroskopisch nirgends festzustellen. An vielen Hirnstücken reichte der Zerfall des Gewebes bis fast an die Oberfläche, d. h. die weiche Hirnhaut heran.

In den erweichten Massen aber fanden sich wiederum zahlreiche Influenzabacillen, was auch von vornherein nach den Ergebnissen der Aussaaten von dem Hirnbrei nicht auffällig erscheinen konnte. Die Bacillen lagen meist unregelmässig verstreut zwischen den mehr oder minder veränderten Zellen, Kernen und Detritusmassen. In zahlreichen Präparaten fanden sich die Stäbchen auch zu Gruppen oder kleinen Häufchen beisammen, die oft 20—30 und noch mehr einzelne Bacillen enthielten. Es entstanden so Bilder, die etwa mit den auf Tafel IV, Figur 2 und 3, meiner letzten bezüglichen Arbeit wiedergegebenen übereinstimmten. In den Zellen selbst waren mit Sicherheit keine Bacillen aufzufinden.

Von Kokken waren nur vereinzelte Exemplare in wenigen Schnitten zu sehen, die auch hier stets ausserhalb von Zellen lagen.

Sehr überraschend und lehrreich war der Befund an den Schnitten vom gesunden rechten Kleinhirn und verschiedenen Stücken vom Grosshirn. Hier waren genau dieselben Verhältnisse festzustellen, wie ich sie in meinen früheren Arbeiten, besonders der letzten[1]), eingehend beschrieben habe, und auf die ich, um nicht zu weitläufig zu werden, erneut hinweise. Die Bacillen fanden sich im rechten Kleinhirn am zahlreichsten in Lymphspalten und den Scheiden der kleinsten Arterien und Capillaren, an vielen Stellen auch im Lumen dieser Letzteren selbst, einzeln und häufchenweise. In Ganglien-Zellen selbst habe ich sie jedoch auch hier nicht angetroffen, womit jedoch nicht gesagt sein soll, dass sie sich nicht doch in diesem oder jenem Bezirk des Kleinhirns bei noch gründlicherer Durchmusterung des Materials hätten feststellen lassen.

Aber auch im Gewebe der weichen Hirnhaut, besonders den Maschen der Arachnoidea, sowie in den Subarachnoidealräumen fanden sich an verschiedenen Stellen vereinzelte und nesterweise angeordnete Influenzabacillen, hier und im Hirngewebe überall in Reincultur. Die Capillaren der grauen Substanz und des Markkörpers waren stellenweise stark mit Blut gefüllt, meist aber leer und an vielen die Kerne in körnigem, bezw. fettigem Zerfall. Eigentliche entzündliche Veränderungen am Gehiengewebe, namentlich auch Verdickungen der Wandungen der kleinen Arterien und Zellanhäufungen in ihrer Umgebung, wurden vermisst.

1) A. a. O. S. 131/132.

Die Schnitte von den Grosshirnstücken boten ein ebenso interessantes Bild dar. Ganz besonders wichtig war aber — abgesehen von der Betheiligung der Glia-Zellen, — das starke Befallensein verschiedener Ganglienzellen der Rinden- und der Marksubstanz. Viele von ihnen waren geradezu von dem Bacillus vollgestopft, so dass hier und da die Kerne nicht mehr zu erkennen waren und auch die Zellhaut vielfach undeutlich und durch Bacillen verdeckt erschien. Es ergaben sich so genau dieselben Verhältnisse, wie sie von den Eiterkörperchen im Auswurf der Influenzakranken ja allbekannt sind. An vielen Stellen waren hauptsächlich die pericellulären Räume Sitz des Mikroorganismus und die zugehörige Zelle selbst frei. Lymphspalten, Blutcapillaren und kleine Arterien zeigten gleichfalls vielfach Bacillenanhäufungen, sowohl in der Gefässscheide, als auch im Lumen selbst. Auch im Grosshirn wurden übrigens, ausser den vorerwähnten Veränderungen an einzelnen Gefässkernen, wirklich entzündliche Vorgänge nicht wahrgenommen.

Eine Infection der weichen Häute, wie am rechten Kleinhirn, liess sich an dem untersuchten Material nicht auffinden, sie beschränkte sich vielmehr scheinbar auf bestimmte Gefässgebiete des Hirngewebes selbst.

Die Färbung namentlich der in den Zellengruppen gelegenen Influenzabacillen war an vielen Stellen nur eine schwache und unregelmässige. Auch ihre Formen und Umrisse zeigten sich vielfach verändert, gequollen und nicht so scharf abgegrenzt wie etwa in Reinculturen. Es scheint dies auf eine Abschwächung und theilweise Abtödtung, oder sonstige Degeneration der Bacillen hinzudeuten.

Ausdrücklich sei hinzugefügt, dass auch im Grosshirn der Influenzabacillus lediglich in Reinkultur vorhanden war und jede andere Bacillenart durchaus vermisst wurde. Dies ist eine neue Bestätigung der oben ausgesprochenen Ansicht, dass der Erweichungsherd dem Influenzabacillus seine Entstehung verdanke und sich aus einem durch diesen bedingten hämorrhagischen Entzündungsvorgange entwickelt habe, während den anderen Bakterien hierbei eine bloss secundäre Rolle zukomme.

Uebrigens habe ich nachträglich bedauert, dass nicht auch von anderen inneren Organen Stücke zur Untersuchung entnommen worden sind, da es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine ebensolche Allgemeininfection bezw. Invasion wie in mehreren meiner früher beschriebenen Grippefälle gehandelt haben dürfte.

Aus äusseren Gründen konnten leider keine Photogramme der charakteristischen Hirnschnitte beigegeben werden.

Es kann nach obigen Feststellungen wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich bei H. um eine primäre Influenzaerkrankung gehandelt hat. Dafür spricht der Ende April und Anfang Mai erhobene objektive Befund an der Rachenschleimhaut, der zu der Diagnose „Mandelentzündung“ führte. Später, in der zweiten Hälfte des Mai, traten dann Erscheinungen von Seiten der Verdauungsorgane, die mit Appetitlosigkeit, mehrmaligem Erbrechen, Kopfschmerzen und dergl. einhergingen, in den Vordergrund. Schliesslich blieb der Kopfschmerz

dauernd bestehen, es stellten sich Schwindelanfälle ein, und endlich Lähmungserscheinungen an den Augenmuskeln — kurz die Zeichen eines örtlich begrenzten Hirnleidens. Die Section ergab dann das Uebrige. Es war mir dabei, auf Grund meiner früheren Beobachtungen ohne Weiteres klar, als der charakteristische Erweichungsherd zum Vorschein kam, dass er auf das Eindringen des Influenzabacillus und keine andere Ursache zurückzuführen war. Dafür sprachen auch die zahlreichen gleichartigen Beobachtungen anderer Autoren, nach denen es feststand, dass für die hämorrhagischen Entzündungsherde im Centralnervensystem die Gripperekrankungen in erster Linie verantwortlich zu machen seien. Auf die einschlägliche umfangreiche Litteratur gehe ich indess nicht weiter ein.

Ich denke mir das Zustandekommen derartiger Herderkrankungen so, dass an einer Stelle des Capillargebietes, vielleicht unter der Einwirkung der gebildeten Toxine, die Gefässwand brüchig wird, es so zu einem kleinen, punktförmigen Blutergusse kommt und alsdann die zertrümmerte Hirnsubstanz erweicht, mit oder ohne Erzeugung reaktiver Vorgänge in der Umgebung; oder dass eine Ablagerung von lebensfähigen Influenzabacillen, wahrscheinlich an einer Theilungsstelle, zu einer localen Gefässverstopfung führt. Unter dem gesteigerten Blutdruck zerreisst alsdann das Gefäss und es erfolgt abermals ein Blutaustritt ins Gewebe mit seinen Folgeerscheinungen. Ob an der geschädigten Stelle die abgelagerten Influenzabacillen, oder sonstige mit ihnen vergesellschaftete Bakterienarten sich vermehren und weitere Veränderungen im Gefolge haben, oder nur ihre Stoffwechsel-Produkte derartige Wirkungen auszuüben im Stande sein dürften, oder ob alle beiden Momente hierbei in Frage kommen, wird sich schwer entscheiden lassen. Sicher scheint zu sein, dass von den ausgetretenen Influenzabacillen in der Regel eine Anzahl früher oder später abstirbt. Denn nicht bloss in diesem, sondern auch in meinen früheren Fällen konnte ich stets feststellen, dass die in den bluthaltigen künstlichen Nährböden angelegten Aussaaten ohne Ausnahme viel weniger Influenzacolonien zur Entwicklung kommen liessen, als später in den Schnitten Bacillen gefunden wurden. Dies gilt wohl auch von den etwa miteingedrungenen Bakterienarten. Auch können, was nicht zu bestreiten ist, und aus den verschiedenen negativen Untersuchungsergebnissen anderer Autoren hervorgeht, oft sämmtliche Krankheitserreger schnell zu Grunde gehen und aus den Organen wieder verschwinden. Man findet dann eben nur noch die von ihnen hervorgerufenen örtlichen oder allgemeinen Gewebsveränderungen.

Auffällig bleibt es immerhin, dass der Mann trotz seiner schweren Erkrankung und trotz der ausgedehnten Zerstörung eines wichtigen Gehirnabschnittes noch bis wenige Stunden vor seinem Tode seinen Dienstverrichtungen in vollem Umfange nachkommen konnte. Dies dürfte meines Erachtens nur so zu erklären sein, dass der Erweichungsvorgang innerhalb weniger Tage vor dem Ende schnell an Ausdehnung gewonnen, oder eine unter dem gesteigerten intracraniellen Druck plötzlich auftretende wässerige Durchtränkung der benachbarten gesunden Hirnabschnitte den Tod herbeigeführt hat. Dies würde umsomehr zutreffen, weil eine Hirnblutung von irgend wie nennenswerther Ausdehnung, die diesen Ausgang be-

dingt haben könnte, weder an der zuerst befallenen Stelle des Kleinhirns, noch sonst wo im Gehirn vorhanden war, wie es z. B. bei den Nauwerck'schen Fällen gefunden wurde. Dass aber im Uebrigen der Erweichungsherd auf Grund einer erstmaligen kleinsten (capillaren) Hirnblutung, an die sich später weitere derartige Blutergüsse anschlossen, hervorgegangen und schliesslich zu der vorgefundenen Grösse angewachsen ist, dürfte nach dem ganzen Sectionsbefunde nicht zu bezweifeln sein. Schliesslich ist noch zu betonen, dass derartig insidiös verlaufende Krankheiten nur eine um so grössere Aufmerksamkeit und Sorgfalt bei den ersten Untersuchungen erfordern. Namentlich darf bei dem Vorhandensein anscheinend geringfügiger katarrhalischer Erscheinungen an der Nasen- und Rachenschleimhaut, leichten Lungenkatarrhen und dergleichen wenigstens die mikroskopische Untersuchung der Mundsecrete und etwaigen Auswurfs nicht verabsäumt werden, um nicht über die wahre Natur derartiger Leiden im Unklaren zu bleiben. Allerdings wird ja aber auch bei einem solchen Vorgehen, besonders bei dem Fehlen einer Massenerkrankung an Influenza, Niemand auch nur entfernt voraussehen können, ob und welche schwere oder gar tödtliche Complicationen u. s. w. der einzelne Fall etwa im Gefolge haben kann.

Von weit grösserem Interesse war für mich, wie schon oben bemerkt, der zweite Fall.

Der 22jähr. M. in C. erkrankte am 19. August 1900 mit Kopfschmerzen, Husten und Stuhlverstopfung. Am 20. stellte sich Erbrechen und Durchfall mit gleichzeitigem Fieber ein. Da diese Erscheinungen auch noch am nächsten Tage bestanden, wurde der Kranke dem Garnison-Lazareth überwiesen.

Er stammte angeblich aus gesunder Familie (Eltern und Geschwister leben und sind gesund) und war bisher selbst noch nie ernstlich krank gewesen. Eine Ursache für die Entstehung seines jetzigen Unwohlseins konnte er ebenfalls nicht angeben.

M. ist von kräftigem Körperbau, gutem Ernährungszustande und gesundem Aussehen. Temperatur 38,3, Puls 72. Stirnnerven druckempfindlich. Ueber den Lungen nirgends eine Dämpfung, doch hört man überall trockene Rasselgeräusche in den unteren Partien vorn, besonders aber hinten. Am Herzen nichts Krankhaftes. Unterleib nicht aufgetrieben, nirgends in nennenswerther Weise druckempfindlich; zeigt keine Dämpfung und fühlt sich überall weich an. Zunge mit einem festen, grauen Belag versehen. Stuhl noch nicht erfolgt. An den Rachenorganen keine Röthung, Schwellung oder sonst Krankhaftes zu bemerken.

Behandlung: Calomel 0,3 1mal täglich. Eisblase auf den Kopf, Bettruhe, flüssige Diät. Gegen den Kopfschmerz 0,5 Phenacetin.

Bis 22. Mittags leidliches Wohlbefinden. Dann tritt plötzlich nach Genuss von kaltem Thee Erbrechen auf, das sich 2mal wiederholte.

Darreichung von etwas leichtem Rothwein. Temperatur und Puls dieselben geblieben. Kein Stuhl.

23. August. Erneutes Erbrechen nach Genuss von Kaffee und kalter Milch. Das Erbrochene ist fast geruchlos und von saurer Reaction. Magen in keiner Weise druckempfindlich. Im Laufe des Nachmittags wieder Erbrechen nach dem Genuss von Semmelsuppe. Stuhlverstopfung dauert fort, daher Oeleingiessung (500 g).

Danach Entleerung breiiger, brauner Stuhlmassen ohne fremde Beimengung.

24. August. Kopfschmerzen geringer geworden. Nachmittags abermaliges Erbrechen

nach dem Genuss von Wein. Abendtemperatur 37,5. Puls zwischen 55 und 60. Kein Stuhlgang. Phenacetin 0,75, Morgens und Abends ein Pulver.

25. August. In der Nacht wieder Erbrechen. Am Morgen leidliches Befinden. Temperatur 37,3, Puls 50—55. Husten ist stärker geworden. Viel Schlaf.

26. August. In der Nacht stellt sich ohne Steigerung der Temperatur lebhaftes Phantasirne ein. Der Kranke verlässt wiederholt das Bett, wälzt sich im Schlaf unruhig hin und her und führt wirre, unverständliche Reden. (Gegen Morgen Morphiumeinspritzung und $10^1/_4$ Uhr 0,3 Calomel, 11 Uhr Bad von 35° C.)

Deutliche Ueberempfindlichkeit der Haut, besonders an den unteren Gliedmaassen. Erhebliche Pulsverlangsamung (48 Schläge in der Minute). Linke Augenlidspalte enger als die rechte. Deutliche Benommenheit und Unorientirtheit des Kranken. Die Zunge weicht nach links ab. Oberlippe rechtsseitig geschwollen, zeigt auf der Schleimhaut eine Wasserblase. Kniereflexe deutlich erhöht. Pupillen eng. In der Nase keine Wunden aufzufinden. Beide äusseren Gehörgänge reactionslos. Warzenfortsätze nicht druckempfindlich. Keine Nackensteifigkeit. Am Nachmittage Glycerineinspritzung mit nachfolgendem reichlichem, dünnbreiigem Stuhl. Benommenheit danach etwas geringer. Fragen werden beantwortet (Abends 7 Uhr Vollbad von 35° C.) Temperatur 38, Puls 52.

27. August. Nacht ziemlich ruhig, viel Schlaf. Gegen Morgen Benommenheit stärker, andauerndes Hin- und Herwerfen im Bett. Temperatur 38,4, Puls 60. Gesteigerte Reflexerregbarkeit (bei den geringsten Berührungen starkes Zusammenzucken der Gesichtsmuskeln).

Lumbalpunktion zwischen 4. und 5. Lendenwirbel unter aseptischen Vorsichtsmaassregeln und Entleerung von annähernd 70 ccm einer klaren, opalescirenden Flüssigkeit ohne Flöckchenbeimengung. Sie enthält der Schätzung nach 1 pCt. Eiweiss und mikroskopisch in mässiger Menge rothe Blutkörperchen, weisse fehlen ganz.

Nach der Punktion ruhiger Schlaf. Bewusstsein klarer. Pupillen gut beweglich (0,4 Calomel und Glycerineinspritzung im Laufe des Tages). Danach dünnbreiiger, brauner Stuhl. Temperatur gegen Abend 39,1, Puls 80—85. In der Nacht Sinken der Temperatur auf 38,1. Bis $2^1/_2$ Uhr mit Unterbrechungen ruhiger Schlaf. Von da ab Unruhe und unverständliches Sprechen. Dargereichte Getränke werden begierig genommen.

Am Morgen des 28. wieder völlige Apathie. Fragen werden nicht beantwortet. Temperatur 38,1, Puls 72. Haut ausserordentlich empfindlich. Linke Lidspalte wie gestern kleiner. Kein Zucken der Gesichtsmuskulatur, keine Augenmuskel-Lähmung, keine Genickstarre. Pupillen beiderseits weit und auf Lichteinfall beweglich.

Wiederholung der Lumbalpunktion und Entleerung von 70 ccm klarer, seröser Flüssigkeit, die dieselbe physikalische, chemische und mikroskopische Beschaffenheit wie die vom 27. zeigt. Nach der Punktion stellt sich wieder tiefer Schlaf ein. Der Nachmittag verlief ruhig. Der Kranke wachte meist und war bei ziemlich klarem Bewusstsein.

29. August. In der Nacht vom 28. zum 29. tritt wieder Unruhe ein. Der Kranke liegt mit stieren, offenen Augen, spricht unverständliche Worte und reagirt in keiner Weise auf Anreden. Linke Pupille weit, rechte eng, beide lichtstarr. Auf der rechten Hornhaut ein Epitheldefect. Kniesehnenreflexe nicht hervorzurufen. Lebhafter Husten und etwas blutiger Auswurf. Dämpfung über den Lungen nicht festzustellen, überall normales Athmen. Harnblase nicht ausgedehnt. Im Laufe des Morgens wird Pat. etwas ruhiger und klarer, ist jedoch keineswegs bei vollem Bewusstsein.

Am Vormittage 3. Lumbalpunktion mit Entleerung von etwa 65 ccm derselben klaren Flüssigkeit. Am Nachmittage ist Patient vollkommen klar, erkennt seine Umgebung, antwortet richtig und erklärt, „es fehle ihm nichts". (Heisses Vollbad von 40° C. und 20 Minuten Dauer, was gut vertragen wird.) Temperatur 38,8, Puls bis 96.

30. August. In der Nacht wieder völliges Erlöschen des Bewusstseins. Gegen Ende der Nacht grosse Unruhe, Fluchtversuche, Singen und Pfeifen wie im Traum, ununterbrochenes Spielen der Finger in der Bettdecke. Am Morgen des 30. Einreiben beider Oberschenkel mit je

2 g Quecksilbersalbe, 2 heisse Vollbäder von 40° C. und 30 Minuten Dauer. Am Nachmittag wieder grössere Ruhe, Bewusstsein dabei völlig erloschen.

4. Lumbalpunktion, bei der der Druck der Flüssigkeit viel geringer erscheint, als die Tage vorher. Es werden im Ganzen höchstens 10 ccm entleert. Die Beschaffenheit der Flüssigkeit genau wie die bei den vorhergehenden Punktionen. Benommenheit dauert fort. Keine Schmerzäusserungen, Puls 90, Temperatur 39,1. Die Augen zeigen bei Einstellungsversuchen lebhafte Zitterbewegungen. Pupillen noch so wie gestern. Der linke Mundwinkel hängt etwas weiter herab. Lähmungen sind nicht hinzugetreten. Auch im Laufe des Nachmittags kehrt das Bewusstsein nicht zurück. Der Kranke spricht mit offenen Augen vor sich hinstarrend. Rechtes Auge zeigt lebhafte Secretion, und auch das linke fängt an sich zu röthen. Im Laufe des Tages zwei heisse Vollbäder (40°) von halbstündiger Dauer. Gegen Abend unfreiwillige Harnentleerung.

31. August. In der Nacht wiederholt unfreiwilliger Harnabgang. Sonst kein Zwischenfall. Gegen Morgen wird Pat. wieder etwas klarer, antwortet richtig auf lautes Anrufen und schluckt die gereichten Speisen gut.

Temperatur Morgens 39,5, Puls 120. Kräftezustand hat sichtlich nachgelassen. Der Kranke liegt heruntergerutscht im Bett. Rechtes Auge weicht bei Einstellungsversuchen nach aussen nnd oben ab; rechte Hornhaut diffus getrübt, in der Mitte ein fast das ganze Pupillargebiet einnehmendes flaches Geschwür. Linke Sehnervenpapille getrübt und geröthet, geht ohne scharfe Grenzen in die Umgebung über, Gefässe am Rande abgeknickt. Rechts kein deutliches Bild zu erzielen.

Am Morgen heisses Vollbad (40°, 25 Minuten). Bald danach wieder eine Lumbalpunktion, bei der unter ziemlich starkem Druck ungefähr 50 ccm einer klaren Flüssigkeit abfliessen. Bewusstsein nach der Punktion nicht klarer geworden. Zustand bis zum Nachmittag unverändert; nur steigt die Pulsfrequenz auf 136. Um $5^1/_2$ Uhr wiederum ein warmes Bad von 35°, das nach 25 Minuten unterbrochen wird, weil der Puls unzählbar und die Herzschläge ungleich werden. Daher ein Aderlass mit Entleerung von annähernd 200 ccm fast schwarzen Blutes. Athmung danach etwas tiefer; im Uebrigen kein sichtbarer Erfolg. Puls bleibt unzählbar, und die Athmung wird von blasenden Geräuschen begleitet. In dem vorgestern noch eiweissfreien Urin heute reichlich Eiweiss.

Am Abend völlige Benommenheit, keine Reaction mehr. Trachealrasseln. Schmerzempfindlichkeit herabgesetzt. Sehnenreflexe erloschen. Augenmuskellähmung rechts. Pupillenstarre beiderseits, rechte Pupille eng, linke weit. Zunge schwarz belegt, trocken. Temperatur 39,7, Puls unzählbar.

Abends $9^1/_2$ Uhr nach Aufhören des Trachealrasselns langsamer Tod.

Leider konnte in Folge Einspruchs der Angehörigen die Leichenöffnung nicht vorgenommen werden.

Die Erkrankung war schon in C. nach den ersten Tagen als eine Hirnhautentzündung bezw. Cerebrospinalmeningitis aufgefasst worden. Um jedoch die Diagnose völlig sicher zu stellen, wurden am 28. August von der Punctionsflüssigkeit 30 ccm an die hiesige Untersuchungsstation zur genaueren Prüfung übersandt.

Das am 29. August Vormittags gegen 9 Uhr auf der Station eingetroffene Exsudat befand sich in einer durch Auskochen sicher sterilisirten Flasche mit ebensolchem Korkpfropfen, der mit Pergamentpapier fest zugebunden war. Es erschien wasserklar, fast farblos und enthielt beim Bewegen der Flasche zahlreiche kleinste, lockere, leicht graugelbliche Flöckchen.

Es wurden davon zunächst sofort zahlreiche Ausstrichpräparate auf Deckgläschen hergestellt und theils mit Carbolfuchsin (1 : 20), theils mit Löffler-schem Blau gefärbt. Daneben, wie oben bei Fall 1 angegeben, Strichaussaaten auf gewöhnliches Agar und Hämatogenagar in Petrischalen, sowie schrägerstarrtes Blutserum in Reagensgläschen. Alles verblieb darauf im Brütschrank bei 37 °.

Ferner erhielt eine weisse Maus (No. I) 0,5 ccm des Exsudats in die Bauchhöhle eingespritzt.

Die Untersuchung der Deckglaspräparate ergab wider Erwarten ein wenig befriedigendes Resultat. Es fanden sich nämlich in ihnen nur ganz vereinzelte Rundzellen mit einem oder mehreren Kernen, sowie ganz spärliche, längliche Endothelzellen; von Bakterien jedoch nur vereinzelte kurze, dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die oft zu zweien oder dreien aneinanderlagen, sonst keinerlei Mikroorganismen. Die Stäbchen zeigten meist deutliche Polfärbung und in der Mitte eine ungefärbte Stelle und entfärbten sich nach Gram, so dass sie im Bilde eine grosse Aehnlichkeit mit Pestbacillen besassen. Erst ihr Verhalten in der Cultur, insbesondere im hängenden Tropfen, unterschied sie ohne Weiteres von diesen.

Während der Durchmusterung der Trockenpräparate war die Maus nach etwas über einer halben Stunde unter Lähmungserscheinungen verendet. Die sofortige Section liess in der Bauchhöhle keinen Bluterguss, und an den Organen sowie an den grossen Gefässen keinerlei Verletzungen erkennen. Auch erschien die Milz nicht vergrössert, die Organe unverändert und auf Durchschnitten von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Es war daher die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass das Thier durch rasch wirkende Giftstoffe, die in dem einverleibten Exsudat enthalten waren, getödtet worden sei; und zwar um so mehr, als es bis zu dem Eingriff vollkommen gesund erschien.

Es wurde demnach eine zweite Maus am 30. August, gegen 10 Uhr früh, mit 0,4 ccm der Punctionsflüssigkeit auf dieselbe Weise inficirt und gleichzeitig weitere Aussaaten von letzterer auf Gelatineplatten und schrägerstarrtes Blutserum in Reagensgläschen angelegt, von denen letztere im Brütschrank verblieben.

Auf den Aussaaten vom 29. August waren nach 24 Stunden nur an einzelnen Stellen der Striche kleine runde oder leicht gelappte, graugelbliche Colonien von etwa 1 mm Durchmesser angegangen, sonst auch bei schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskop keine weitere Colonieentwickelung festzustellen. Die Colonien erschienen fein gekörnt und ohne jede weitere Figurenzeichnung. Aus ihnen angelegte, mit verdünntem Carbolfuchsin gefärbte Deckglaspräparate liessen den bereits in den Präparaten aus der Exsudatflüssigkeit gefundenen, ziemlich plumpen Bacillus erkennen, der auch hier wieder die charakteristische Polfärbung besass. Wegen seiner bereits oben erwähnten Aehnlichkeit mit dem Pestbacillus wurden von ihm sofort hängende Tropfen mit Bouillon

angefertigt, in denen der Bacillus eine lebhafte Beweglichkeit zeigte. Es konnte also nunmehr von einer Identität mit dem Pestbacillus nicht mehr die Rede sein. Zur Ermittelung etwaigen Peptonisirungsvermögens wurden hierauf von dem Bacillus noch Gelatineplatten gegossen, bei deren in den nächsten Tagen vorgenommenen Untersuchung sich ergab, dass die Gelatine nicht verflüssigt wurde, vielmehr ähnliche Colonien aufwies wie auf den anderen Nährböden.

In diesen, namentlich dem Hämatogenagar und dem Blutserum, waren die Colonien nach zweimal 24 Stunden etwa bis zur Grösse von 2—3 mm Durchmesser ohne sonstige Formveränderungen herangewachsen und zeigten auch später keine weitere Vergrösserung. Aber gleichzeitig liessen sich nunmehr zu meiner grossen Ueberraschung zwischen den Colonien des genannten Bacillus schon mit blossem Auge, noch deutlicher mit der Lupe, ganz kleine, thautröpfchenähnliche, wasserklare, punktförmige Colonien in geringer Zahl erkennen. In den Platten aus gewöhnlichem Agar war dagegen von derartigen Colonien nicht die Spur wahrzunehmen.

Die Zahl dieser zweiten Colonienart war am reichlichsten in dem Hämatogenagar, während auf dem Blutserum nur an einzelnen Strichen hie und da ein vereinzeltes kümmerliches Exemplar davon zu sehen war. Deckglaspräparate von diesen Colonien ergaben, dass es sich um ein kleinstes Kurzstäbchen handelte, das durchaus dem Influenzabacillus glich. Die weitere Prüfung, namentlich die Ueberimpfung auf gewöhnliches Agar und Hämatogenagar, wobei nur in diesem Wachsthum stattfand, die Färbung nach Gram u. s. w., bewies mit Sicherheit die Uebereinstimmung des Stäbchens mit dem Pfeiffer'schen Influenzabacillus. Dass der Bacillus ausnahmsweise auch ein spärliches Wachsthum auf dem Blutserum gezeigt hatte, kann nicht besonders Wunder nehmen, da geringe Mengen Hämoglobin häufig, wenn nicht immer in dieses übergehen dürften, besonders bei nicht ganz vorsichtigem Abpipettiren von dem Blutkuchen.[1])

Welcher Bakteriengruppe indess der grosse Bacillus zuzurechnen war, hat auch die weitere Untersuchung nicht ergeben. Die Möglichkeit, dass es sich lediglich um eine Verunreinigung der Punctionsflüssigkeit, insbesondere um einen Hautparasiten, der bei der Desinfection der Haut des Kranken nicht völlig abgetödtet war, lässt sich nicht von der Hand weisen. Vielleicht war auch die Sterilisirung des Pfropfens der Flasche keine absolut sichere gewesen. Ich komme später noch hierauf zurück. Weitere Mikroorganismen, vor Allem Kokken irgendwelcher Art, kamen auch in der Folgezeit in keiner der verschiedenen Aussaaten zur Entwickelung.

---

1) Uebrigens ist es neuerdings A. Cantani (Zeitschr. f. Hygiene. 1901. Bd. 36) gelungen, die Influenzabacillen auf Blutserum, Ascitesflüssigkeit und Menschengalle zum Wachsthum zu bringen. Züchtungsversuche mit verschiedenen Eiweisskörpern führten bei Anwendung von Serumalbumin, Globulin, Mucin, Protalbumose, Haemalbumose, Disalbumose ebenfalls zu positiven Ergebnissen. Auf Grund der Beobachtung ferner, dass Influenzabacillen besser gedeihen, wenn dem Nährboden abgetödtete Bakterien zugesetzt wurden, glaubt Cantani, dass dies auf dem Gehalte der Bakterien an Albuminkörpern beruhe.

Die zweite Maus zeigte innerhalb der nächsten acht Tage nach der Impfung keine deutlichen Krankheitserscheinungen, abgesehen von einem wenige Stunden andauernden Unbehagen bald nach dem Eingriff.

Um jedoch die Wirkung einer grösseren Exsudatmenge zu prüfen, wurden einem Meerschweinchen am 31. August 4 ccm Exsudat in die Bauchhöhle eingespritzt. Aber auch dieses Thier ist scheinbar gesund und ebenso, wie die Maus II, am Leben geblieben.

Dass demnach auch dieser Fall als eine Grippeinfection aufgefasst werden musste, liess sich mit ebenso grosser Bestimmtheit behaupten wie bei dem ersten. Es war meines Erachtens schon auffällig genug, dass bereits am Tage der Aufnahme des Kranken, am 21. August, über den Lungen ausgedehnte, trockene Rasselgeräusche gehört worden waren, wenn auch kein Auswurf herausbefördert wurde, und auch der übrige Befund, abgesehen von dem starken Zungenbelag, keinen rechten Anhalt für eine bestimmte Diagnose darbot. In den nächsten Tagen wurde das Krankheitsbild dann so sehr von den Erscheinungen einer beginnenden Hirnhautentzündung beherrscht, dass die Aufmerksamkeit von den Einfallspforten des Krankheitserregers, d. h. der Schleimhaut der Athmungsorgane, abgelenkt werden konnte. Allerdings war am 25. August, dem siebenten Krankheitstage, der Husten wieder stärker geworden, ohne dass jedoch auch jetzt Auswurf herausgefördert wurde. Erst am 29. August stellte sich bei lebhaftem Husten ein etwas bluthaltiger Auswurf ein, dessen mikroskopische Untersuchung aber unterblieb, weil eben die inzwischen vorgenommenen Lumbalpunctionen das Vorhandensein einer Meningitis mit reichlichem Exsudat sichergestellt hatten. Freilich blieb aber der eigentliche Erreger auch dieses Leidens zunächst in Dunkel gehüllt, und erst die bakteriologische Untersuchung brachte die erforderliche Klarheit über die wahre Natur der ganzen Erkrankung.

Es geht hieraus von Neuem die schon früher von verschiedenen anderen Autoren betonte dringende Mahnung hervor, in allen derartigen Fällen auch das entleerte Exsudat nach streng bakteriologischen Grundsätzen zu prüfen, wenn anders die Lumbalpunction den von ihr erwarteten Gewinn auch in ätiologischer Beziehung darbieten soll.

Ein derartiges planmässiges Vorgehen wird namentlich auch zur weiteren Aufklärung mehrerer noch strittiger Punkte über die Bedeutung verschiedener Bakterienarten als Krankheitserreger der nervösen Centralorgane wesentlich beitragen. Ich denke hierbei besonders an die Rolle, die der Diplococcus intracellularis (Weichselbaum) bei der Cerebrospinalmeningitis spielen soll, und den einzelne Autoren bekanntlich für den einzigen oder wahren Erreger dieser Erkrankungsform in Anspruch nehmen.

Ich habe mich stets gewundert, dass mir gerade dieser Mikroorganismus bei meinen sehr zahlreichen Untersuchungen an meningitischem Materiale der verschiedensten Herkunft bisher noch niemals begegnet ist und dass vielmehr stets zahlreiche andere Bakterienarten (Pneumococcus Fraenkel, Staphylokokken, Streptokokken, Pneumobacillus Friedländer, Tuberkel-Influenzabacillen

u. s. w.) für die Entstehung der bezüglichen Krankheitsformen verantwortlich gemacht werden mussten. Das kann ja Zufall sein, macht mich jedoch trotz aller einschläglichen Arbeiten der letzten Jahre doch immer wieder bedenklich, ob wirklich die sogenannte Cerebrospinal-Meningitis epidemica ausschliesslich durch diesen Doppelcoccus hervorgerufen wird und ob jede weiter Betheiligung anderer Bakterienarten hierbei sicher ausgeschlossen ist. Denn auch die Morphologie und Biologie des Meningococcus selbst sind noch keineswegs so völlig geklärt und abgeschlossen, wie es bei der Wichtigkeit der Sache durchaus erforderlich wäre (E. Stadelmann[1]), H. Jäger[2]), L. Zupnik[3]), H. Bonhoff[4]) u. A.).

Was nun die bakteriologische Untersuchung der in Rede stehenden Punktionsflüssigkeiten und der anderer Herkunft (Brust-, Bauchhöhle u. s. w.) selbst anbetrifft, so ist es durchaus nothwendig, ausser anderen auch stets bluthaltige Nährböden zur Verwendung zu bringen, wenn man nicht gröblichen Täuschungen und Irrthümern ausgesetzt sein will. Dies wird leider, wie eine Durchsicht der Litteratur ergiebt, noch vielfach versäumt. Es kann ja natürlich nicht davon die Rede sein, etwa sämmtliche Untersuchungsmethoden der Bakteriologie und darunter auch wohl gar noch die auf die anaëroben Bakterienarten bezüglichen, bei jedem derartigen Falle heranzuziehen. Aber namentlich in unserem, noch immer von der Grippe heimgesuchten Zeitalter, muss unbedingt an der Forderung solcher Nährböden festgehalten werden, die das Wachsthum dieses Mikroorganismus ermöglichen bezw. gewährleisten. So ist es z. B. in dem von Hädke veröffentlichten Fall[5]) sehr wahrscheinlich, dass schon während des Lebens in der Punktionsflüssigkeit, die durchaus der in unserem Falle glich, der Influenzabacillus gefunden worden wäre, wenn neben dem gewöhnlichen auch bluthaltiges Agar benutzt worden wäre. So aber gab erst die Untersuchung des eitrigen Meningealexsudats Aufschluss über die wahre Natur der in etwa 8 Tagen tödtlich verlaufenen Krankheit. Aehnliches gilt für den Fall Stadelmann's[6]) bei dem ebenfalls nur hämoglobinfreie Nährböden angewandt wurden. Aber der Fall hat für mich noch in anderer Beziehung ein ganz besonderes Interesse. Erstens gab er ebenfalls zur Vornahme von 4 Lumbalpunktionen Veranlassung und endete trotz äusserst schwerer Anfangssymptome mit völliger Heilung des Kranken. Ferner aber fand Stadelmann in seinen Aussaaten aus der Lumbalflüssigkeit einen Bacillus in Reincultur, der, abgesehen von einem viel langsameren Wachsthum auf nicht bluthaltigem Nährboden, seinem ganzen übrigen Verhalten nach mit dem von mir gezüchteten, oben genauer beschriebenen Mikroorganismus die grösste Aehnlichkeit zu besitzen scheint, wenn nicht gar mit ihm übereinstimmt. Mit dieser Möglichkeit fällt aber meines Erachtens die ursächliche Bedeutung,

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 29.
2) Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 29.
3) Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 50 u. 51.
4) Münchener med. Wochenschrift. 1901. No. 3.
5) A. a. O.
6) A. a. O.

die Stadelmann seinem Bacillus für das Entstehen der beobachteten meningitischen Erkrankung beimisst. Denn auch ich wäre unzweifelhaft auf Grund des Befundes der Deckglaspräparate und bei dem Unterlassen von Aussaaten auf bluthaltigem Agar einem ähnlichen Irrthum zum Opfer gefallen. Statt dessen wurde nach 2 Tagen mit dem Auffinden des Influenzaerregers der Fall sofort in das rechte Licht gerückt. Auch der Stadelmann'sche Fall zeigt seinem ganzen Verlaufe nach durchaus die Charaktere einer Grippeerkrankung.

Der Einwand, dass es sich bei unserem Kranken um eine Mischinfection bezw. Intoxication gehandelt habe, lässt sich durch Stadelmann's eigene Thierversuche ohne Weiteres beseitigen, da sie „keine ganz unzweifelhafte Pathogenität" des Bacillus ergaben. Allerdings hebt Stadelmann ausdrücklich hervor, dass die Versuche „nicht vollständig" waren und dass „z. B. Versuche mit Injection von Bakterien in den Dorsalcanal" fehlten. Von meinen Thieren ist wenigstens eine Maus nach kurzer Zeit, offenbar toxisch, gestorben; und man dürfte, wie ich glaube, nicht fehlgehen, wenn diese Wirkung im Wesentlichen auf Giftstoffe, die dem Influenzabacillus ihre Entstehung verdankten, zurückgeführt wird.

Interessant ist es nun, dass auch Bonhoff[1]) einen ähnlichen Befund bei seinem Falle von Cerebrospinalmeningitis erhoben hat. Doch besass die eine der in Betracht kommenden Bacillenarten keine Eigenbewegung, und es konnte auch bei ihr keine Pathogenität festgestellt werden. Bonhoff glaubt, dass es sich bei seinen Bacillen um eine Art von Pseudodiphtheriebacillen gehandelt habe, die auf der Nasenschleimhaut sehr häufig, vielleicht immer vorhanden seien und daher leicht mit den Meningococcen durch das Siebbein hindurch wandern könnten.

Für meine Auffassung sprechen aber ferner auch die von Slawyk[2]) und J. Langer[3]) beschriebenen Fälle, die in mehrfacher Beziehung von Wichtigkeit sind und auf die ich daher etwas näher eingehe.

Zunächst boten beide Erkrankungen eine sehr grosse Aehnlichkeit mit der epidemischen Cerebrospinalmeningitis, und dann konnten sie bereits am Lebenden durch die Untersuchung der bei der Lumbalpunktion entleerten Flüssigkeit ebenfalls richtig als Allgemein-Infection mit Influenzabacillen gedeutet werden.

Es handelte sich bei Slawyk um einen 9 Monate alten Knaben, der am 17. Juli 1899 in die Kinderklinik von Geheimrath Heubner aufgenommen wurde und 6 Tage vorher plötzlich mit Fieber und Mattigkeit erkrankt war. Am 12. Juli traten Krämpfe, anscheinend mit Bewusstlosigkeit, auf, denen sich nach einigen Tagen Husten und Durchfall zugesellten. Bei der Aufnahme Temperatur 39,2, Puls 132, Athmung 56. Kopf stark nach hinten gebeugt (Nackenstarre). Augenbewegungen unbehindert, Augenzittern; kein Schielen; Pupillen unbeweglich. Augenhintergrund normal. Leichter Schnupfen. Ueber den Lungen reichliches Pfeifen und Schnurren, keine Dämpfung. Geringer Husten. Erster Ton über der Herzspitze dumpf, lang-

---

1) A. a. O. S. 91/92.
2) A. a. O.
3) Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. 53. 1.

gezogen, übrige Töne rein. Am Unterleibe nichts Abweichendes. Milz vergrössert, fühlbar. Durchfall. Urin frei von Eiweiss. Kniescheibenreflexe lebhaft.

Eine am 18. Juli vorgenommene Lumbalpunction ergab 3 ccm blutiggefärbte Flüssigkeit. Die meningitischen Erscheinungen nehmen zu. Am 20. Juli 2. Lumbalpunction, bei der 15 ccm trübe Flüssigkeit entleert werden. Bleibt ohne Einfluss auf das Befinden des Kindes. Da nach der Lumbalpunction keine Entlastung des starken Hirndrucks erfolgt ist, am 22. Juli Punction des linken Ventrikels vom linken äusseren Winkel der grossen Fontanelle aus. Entleerung erst von 3 ccm dicken, grünen Eiters, der 30 ccm trüber seröser Flüssigkeit folgen.

Verhalten des Kindes danach unverändert.

Am 23. Juli Tod im Collaps.

Bei der Section fand sich an den Lungen geringe Röthung und Schwellung der Bronchialschleimhaut; in den Luftröhrenverzweigungen Eiter. Milz vergrössert. — Am Schädelgrund, der Hirnbasis und den beiden Hirnhälften eine 1 cm dicke Auflagerung von zähem, festhaftendem Eiter. Hirnwandungen abgeflacht. Blutleiter leer. Hirnhöhlen prall mit trüber, dünner Flüssigkeit gefüllt, in der zahlreiche grüne Brocken schwimmen. Hirnsubstanz wässerig durchtränkt, sonst ohne Abweichungen.

In der Punctionsflüssigkeit des Rückenmarks mikroskopisch zahlreiche, vielkörnige Rundzellen und zwischen diesen, theilweise auch in ihrem Protoplasma, „zahlreiche kleine, wie Diplokokken aussehende Gebilde, welche nur mit starken Vergrösserungen als bipolar gefärbte, zarte Stäbchen erkannt werden konnten", und sofort den Verdacht auf Influenzabacillen erregten. Sie wuchsen in characteristischer Weise nur auf Blutagar, nicht auf gewöhnlichem Agar und verhielten sich negativ gegen die Gram'sche Färbung. Auch R. Pfeiffer erkannte sie bei der Nachprüfuug als Influenzabacillen an.

Die Punctionsflüssigkeit erwies sich, wie in unserem Falle, scheinbar ziemlich giftig, da 0,5 ccm ein Meerschweinchen nach intravenöser Einverleibung in 30 Minuten unter Krämpfen tödteten. Eine 2 Tage alte Cultur in Blutbouillon hatte dagegen erst nach 3 Tagen den Tod zur Folge.

Die weitere Untersuchung ergab dann, dass die Influenzabacillen nicht nur im Centralnervensystem, sondern im ganzen Körper Verbreitung gefunden hatten. Sie konnten nicht bloss aus Eiter eines Abscesses am linken Knöchel, sondern auch aus dem Fingerblut gezüchtet werden; während sie aus der Flüssigkeit der linken Hirnkammer, in der sie mikroskopisch in grossen Mengen beobachtet wurden, nicht cultivirt werden konnten. Auch später in Lungenschnitten wurden sie mikroskopisch festgestellt, meist in den feinsten Bronchien und Alveolen innerhalb von Eiterkörperchen liegend.

Dieser Befund schliesst sich eng an den an, den ich bei dem 3. der in meiner letzten einschläglichen Veröffentlichung beschriebenen Falle[1]) erheben konnte. Auch hier konnten die Influenzabacillen in allen inneren Organen, selbst den Darmwandungen und im Pankreas, nachgewiesen werden. Mit der Thatsache, dass der Bacillus auch in den Blutaussaaten wuchs, würden auch die ersten Canon'schen Angaben eine wesentliche Stütze gefunden haben. Es giebt eben, genau so wie es von anderen Bakterien, namentlich Kokkenarten, ja längst bewiesen ist, auch gewisse Fälle von Grippeerkrankungen, bei denen schon in frühen Stadien der Erreger in die Lymph- und Blutbahnen eindringt und eine Art „Grippesepticämie" hervorruft. Diese Formen, ihre Schwere, Dauer u. s. w. genauer zu ermitteln und an der Hand systematischer bakteriologischer Blutuntersuchungen zu verfolgen, wird Aufgabe künftiger Forschungen sein. Hierauf

1) A. a. O. S. 126 u. f.

hinzuweisen, habe ich mir fast in jeder meiner früheren Arbeiten angelegen sein lassen.

Wie aus der Slawyk'schen Veröffentlichung hervorgeht, sind leider keine Schnittuntersuchungen des Gehirns und Rückenmarks vorgenommen worden, die möglicherweise ebenfalls die Anwesenheit von Influenzabacillen im Gewebe des Gehirns selbst ergeben hätten.

Da andere pathogene Keime in den Eitermassen der Hirnhaut fehlten, so schreibt Slawyk mit Recht deren Entstehen lediglich dem Influenzabacillus zu und hält die Lungen für die Einfallspforte der Krankheit, weil hier „die Bacillen auf den freien Oberflächen zu finden waren.“

Der Fall Langer betrifft einen 9jährigen Knaben, der am 27. Februar 1899 mit den ausgesprochensten Erscheinungen von Meningitis zuging. Am dritten Beobachtungstage Lumbalpunction und Entleerung von 8 ccm eitriger Flüssigkeit, in der mikroskopisch und culturell (Taubenblutagar) Influenzabacillen in Reincultur nachgewiesen wurden.

Nach der Punction kritischer Abfall der Temperatur, die andauernd normal blieb. Am 19. März Entlassung als geheilt.

Abgesehen von der prompten Wirkung der Punction auf das Fieber und Allgemeinbefinden des Kindes, ist der Fall noch deshalb von grosser Bedeutung, als es sich um ein eitriges Exsudat handelte, bei dem wir doch gewohnt sind, eine besonders hochgradige Virulenz des Krankheitserregers anzunehmen. Soweit ich die Litteratur übersehe, würden wir also z. Zt. über drei Fälle verfügen, bei denen die bakteriologische Untersuchung schon während des Krankheitsverlaufs über die Aetiologie des betreffenden meningitischen Processes sicheren Aufschluss verschaffte.

Beide Fälle, besonders aber der Slawyk'sche, stimmen ferner unter anderem auch mit den Fränkel'schen überein, bei denen gleichfalls nur der Influenzabacillus im Hirnhautexsudat gefunden wurde und deshalb als alleiniger Krankheitserreger angesehen werden musste. Diese Beobachtungen bilden daher in der That eine sehr wichtige Erweiterung unserer Kenntnisse von den pathogenen Eigenschaften des Influenzabacillus und lassen ihn als einen hervorragenden Eitererreger auch in den nervösen Centren erscheinen. Ich habe allerdings von vornherein, und namentlich seit meinen ersten Untersuchungen im Jahre 1892, niemals an dieser Fähigkeit des fraglichen Mikroorganismus gezweifelt. Denn dessen starke chemotaktische Tüchtigkeit ging ja schon sattsam aus seinem Verhalten und seiner Wirksamkeit gegenüber den Schleimhäuten der Athmungsorgane hervor. Es lag also, streng genommen, gar kein rechter Grund vor, wie ich es allerdings in einer meiner früheren Arbeiten vorsichtigerweise glaubte thun zu sollen,[1]) diese Eigenschaft des Bacillus für die Gewebe des Centralnervensystems, insbesondere deren Umhüllungshäute, nicht ebenfalls anzunehmen. Wenn daher von mancher Seite behauptet wird, dass meine Beobachtungen an dem mir zur Verfügung stehenden Krankenmaterial lückenhaft seien, bezw. ihnen ein „sehr wesentlicher Mangel“ deshalb anhafte, weil bei der bakteriologischen Untersuchung neben Influenzabacillen andere Mikroorganismen, insbesondere verschiedene Kokkenarten, gefunden wurden, so kann ich diese Ausstellungen nur bedingt

1) Deutsche med. Wochenschrif. 1896. S. 106.

als begründet ansehen. Denn es fehlt bei ihnen das punctum saliens, nämlich der Nachweis, welche der verschiedenen Bakterienarten zuerst ins Centralnervensystem eingewandert ist und hierselbst die Entzündungen u. s. w. veranlasst hat. Solange nicht bewiesen ist, und das dürfte unmöglich sein, dass der Influenzabacillus nicht der erste Eindringling war, wie ich das annehme, sondern den anderen Entzündungserregern nachgefolgt sei, so lange schweben derartige Beurtheilungen in der Luft. Allerdings können ja die Kokkenarten auch noch gleichzeitig mit dem Influenzabacillus eingewandert sein, sodass wir es also mit einer primären Mischinfektion zu thun hätten. Indess ist dies ein sehr unwahrscheinliches Verhältniss. Denn bei fast allen Untersuchungen der Anfangsstadien des Grippekatarrhs findet sich bekanntlich im Auswurf fast ausnahmslos der Influenzabacillus in Reinkultur, oder es sind ihm doch nur so wenige Bakterien der Mundhöhle beigemischt, dass diesen kaum eine besondere pathogene Bedeutung zugeschrieben werden kann. Dies gilt auch für die frische Rhinitis, wenn noch die Absonderung der Nasenschleimhaut vorwiegend serös gefunden wird. Demnach wird auch, wofern die Infektion der Hirnhäute durch die Lymphbahnen der Nasenhöhle vermittelt wurde, was wohl der häufigste Weg sein dürfte, und auch ziemlich allgemein als richtig angenommen wird, höchstwahrscheinlich immer der Influenzabacillus, der mit seinen millionenfachen Schaaren das Feld beherrscht, als Erster in der Schädelhöhle erscheinen und dort seine Thätigkeit ausüben. Dass dann die nachrückenden eigentlichen bezw. gewöhnlichen Entzündungs- und Eitererreger auf dem vorbereiteten Felde besonders üppig gedeihen und an dem Zerstörungswerke mithelfen werden, lässt sich wohl leicht begreifen. Hat doch besonders Grassberger[1]) neuerdings in Betreff einer derartigen Symbiose nachgewiesen und durch höchst interessante Photogramme ersichtlich gemacht, dass auf künstlichen Nährböden verschiedene Bakterienarten, namentlich aber die Staphylokokken, das Wachsthum der Influenzabacillen wesentlich begünstigen, und zwar so, dass der Influenzabacillus neben dem Staphylococcus in den Aussaaten ganz besonders üppig gedeiht. Die Kulturen erhalten durch einen solchen „Riesenwuchs" in der That ein so wesentlich anderes Aussehen, dass sie auf den Uneingeweihten gar nicht mehr den Eindruck von Influenzakolonien machen. —

Nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse von dem Auftreten des Influenzabacillus im menschlichen Körper, und namentlich dem exakten Nachweise seiner gelegentlichen allgemeinen Verbreitung durch sämmtliche innere Organe ist ein Satz Fraenkels in den Vorbemerkungen über den Influenzabacillus in seiner jüngsten Arbeit[2]) nicht recht verständlich. Er sagt nämlich S. 59: „Einwandsfreie anatomische und insbesondere durch den Nachweis des Erregers der Influenza gestützte Befunde von, der sogenannten

---

1) Zeitschrift für Hygiene. 1897. Bd. 25.

2) Mikrophotographischer Atlas zum Studium der pathologischen Mykologie des Menschen. 1900. Lfg. 4.

gastrischen und nervösen Form der Influenza zuzurechnenden, Fällen sind meines Wissens überhaupt nicht erbracht.“

Ja, was soll der einzelne Untersucher noch weiter thun, wie es den Eingangs genannten Forschern und mir selbst wiederholt gelungen ist, als die Influenzabacillen auf der Darmoberfläche und im Gewebe der Darmschleimhaut selbst (den Schlauchdrüsen, zwischen diesen und der Basalmembran, in den Lymphgefässen u. s. w.), sowie ferner im Exsudat der Hirnhäute, der Cerebrospinalflüssigkeit, in den Lymph- und Blutkapillaren und endlich den Ganglienzellen des Gehirns festzustellen, um derartige Fälle der sogenannten „gastrischen und nervösen Form“ der Influenza zurechnen zu können? Sind unsere Befunde etwa deshalb nicht „einwandsfrei“, weil wir es unterlassen haben, neben allem Uebrigen den Influenzabacillus auch noch aus der Darmwand und den einzelnen Hirnbezirken besonders herauszuzüchten? — Und wenn es nun, wie verschiedene Autoren wollen, ausserdem wirklich eine rein toxische Form der Influenza giebt, bei der es sich lediglich um eine besondere Einwirkung der Giftstoffe auf das Centralnervensystem handelt? So hat z. B. Michelazzi, ähnlich wie es Brieger und C. Fraenkel für die Diphtherie gelang, neuerdings durch eine Reihe von Thierversuchen zum ersten Male die Bakterientoxine, von denen vorausgesetzt wird, dass sie die Ursache der verschiedensten, auf Infectionskrankheiten folgenden Nachkrankheiten sind, im Thierkörper für eine Anzahl von Infectionskrankheiten nachgewiesen[1]). Intra vitam wird jene Forderung, etwaige Punktionsflüssigkeiten ausgenommen, wohl nur noch an den natürlichen Excreten (den Fäces und dem Urin) und möglicherweise selbst dem Schweiss, ausführbar sein, wenn auch mit grösster Mühe und wenig Aussicht auf regelmässigen sicheren Erfolg. Man darf eben die Skepsis nicht allzuweit treiben, denn sonst hört überhaupt jede Forschung auf.

Bei einer Allgemeininfection des Körpers mit Influenzabacillen wird meines Erachtens bald die eine, bald die andere klinische Symptomengruppe vorherrschen, und solche klassificirende Scheidungen, wie die fraglichen, können eben nur einen rein beschreibenden oder schematischen Werth beanspruchen. Sie sind als ganz willkürliche Bezeichnungen anzusehen und beweisen an sich garnichts. Wie z. B. bei einer Streptokokkenseptikämie die gebildeten Giftstoffe und die verschiedenen Kokkenlocalisationen das Krankheitsbild bestimmen und modificiren, so gilt dies auch für die Influenza. Ist einmal dieser Erreger im Auswurf, Nasenschleim, in den Mundsecreten u. dergl. — denn an eine andere Eingangspforte und primäre Ansiedelungsstelle als die verschiedenen Abschnitte der Athmungsorgane wird doch kaum zu denken sein —, bakteriologisch ermittelt, dann wird eben alles Folgende auf dessen Rechnung zu setzen sein, ohne dass es etwa erst noch des Nachweises des Bacillus im Blute, aus dem er bereits längst wieder verschwunden sein kann, bedürfte. Will man das in Fällen von „Mischinfection“, also bei der Anwesenheit

1) Münchener med. Wochenschrift. 1901. No. 2. S. 73.

anderer Bakterienarten, um die es sich beim Verdauungskanal wohl immer handeln wird, nicht, so giebt es zur Zeit keinen weiteren Ausweg und man muss es der zukünftigen Forschung überlassen, ob sie eine bessere Aufklärung und einen anderen Abschluss dieses so überaus schwierigen Gebietes der Pathologie herbeizuführen im Stande sein wird.

Schliesslich möchte ich noch auf eine vor Kurzem erschienene Arbeit von G. Perez[2]) hinweisen, in der namentlich die Wirkungsweise des Influenzabacillus im Thierkörper experimentell erforscht wird. Bei Einspritzungen der betreffenden Kulturen in die verschiedensten inneren Organe, die Unterhaut, die Blutbahn, Luftröhre, das Knochenmark, Gelenke, Mittelohr und Gehirn traten meist nur die Erscheinungen einer allgemeinen Intoxication, örtliche Erkrankungen dagegen nur in wenigen Fällen auf, und zwar in der Regel in Form von Eiterungen, bei denen der Influenzabacillus stets in Reincultur nachzuweisen war. Von letzteren Thieren gingen die meisten zu Grunde, während die ersteren, die nur Vergiftungserscheinungen zeigten, den Eingriff überstanden. Perez glaubt sich hiernach zu der Annahme berechtigt, dass der Influenzabacillus keine Infection, sondern nur eine Intoxication hervorrufe, welche durch die in seinem Protoplasma enthaltenen Giftstoffe, d. h. durch seine Proteïne, bedingt sei. Bei Einverleibung von geringen Mengen des Bacillus wird dieser bald im Thierkörper zerstört; ist dagegen die injicirte Keimmenge eine beträchtliche, dann erfolgt durch die aus dem Zerfall der Bacillen hervorgehenden und vom Blutstrom aufgenommenen Proteïne die Intoxication mit ihren Allgemeinerscheinungen. Bei nicht zu grossen Dosen verschwinden diese Erscheinungen in verschieden langer Zeit wieder, oder führen bei sehr hohen Gaben nach kurzer Zeit den Tod der Versuchsthiere herbei. Ist zuvor die Widerstandsfähigkeit des Thieres durch irgend einen Eingriff, z. B. eine mechanische Verletzung, herabgesetzt, so kann der Bacillus an solchen Stellen gedeihen und sich vermehren, wodurch selbst durch geringe Mengen der Bakterien eine Bildungsstätte für die Giftstoffe geschaffen wird, von der aus eine beständige Resorption derselben stattfindet, die schliesslich nach verschieden langer Zeit den Tod der Thiere zur Folge hat.

Durch diese Ermittelungen und Schlussfolgerungen würden sich in der That die meisten Differenzen in den Untersuchungsergebnissen der verschiedenen Autoren hinsichtlich der Pathogenität des Influenzubacillus erklären lassen. Es bleibt nur zu wünschen, dass sie sich bei einer erschöpfenden Nachprüfung auch durchweg als stichhaltig erweisen möchten.[2])

---

1) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 59. 1901.

2) Anmerkung während der Correctur: Sehr interessant sind die jüngst von M. Sander (Archiv für Psychiatrie. Bd. 34. Heft 2) beschriebenen bakteriologischen Befunde bei einer ja meist tödtlich verlaufenden Geistesstörung, dem Delirium acutum. Er stellte, in Uebereinstimmung mit verschiedenen anderen Autoren, im Gewebe des Grosshirns selbst verschiedene Bakterienarten fest, und zwar in einem Falle Staphylokokken, in einem anderen Diplokokken (anscheinend Fränkel'sche Pneumoniekokken) und in einem dritten Influenza-

bacillen. Das Photogramm No. IV, Tafel 9, bei dem sich die Influenzabacillen in der Nähe eines Gefässes fanden, hat eine gewisse Aehnlichkeit mit meinen Bildern 1 und 2, Tafel IV. Auch in einem Fall von Encephalomeningitis nach Influenza, bei dem noch zahlreiche Influenzabacillen im Gehirn nachgewiesen werden konnten, zeigten sich die Veränderungen ausserhalb der eigentlichen encephalitischen Herde von denen beim Delirium acutum nur wenig verschieden. Sander erklärt es geradezu für auffallend, welche Rolle die Infection in der Aetiologie dieses Leidens thatsächlich spielt. So war in der Frankfurter Irrenanstalt unter 14 fortlaufenden Fällen in 8 eine Infectionsquelle vorhanden: und zwar ging 3mal Influenza, 2mal ein fieberhafter Abort, 1mal eine Angina voraus, und 2mal fand sich bei der Section eine lobäre Pneumonie in vorgeschrittenem Stadium.

Die hydrotherapeutische Behandlung in der Hauspraxis des Arztes.

Von

Professor **L. Brieger**,
Berlin.

Die Wasserbehandlung in der Häuslichkeit unserer Patienten ist vielleicht von grösserer Bedeutung und von umfassenderer Tragweite als die hydriatische Anstaltsbehandlung Stellt doch die Hydrotherapie bei der Bekämpfung der acuten Krankheiten, die wohl zumeist auf die Hauspraxis entfallen, einen äusserst wichtigen, vielleicht den wichtigsten Heilfactor dar, der aber consequent schon vom ersten Augenblick der ärztlichen Thätigkeit an in Wirksamkeit treten muss. Nur auf diese Weise lässt sich der bei vielen Infectionskrankheiten so gefürchtete Herzcollaps ziemlich sicher vermeiden. Indessen auch bei den langwierigen chronischen Krankheitsfällen gebietet oft die ökonomische Lage der Patienten die hydrotherapeutischen Maassnahmen in die Wohnstätte der Leidenden zu verlegen. Deshalb muss das Wasserheilverfahren Gemeingut aller Aerzte werden, die sich alsdann auch ohne die vielgestaltigen und zum Theil sehr kostspieligen Anstaltsapparate, ohne Douchen, ohne Schwitz- oder elektrische Lichtkasten, ja selbst ohne Badewanne zu behelfen wissen müssen. Hierzu tritt noch oftmals an den Arzt die Forderung heran, selbst ohne Unterstützung eines technisch geschulten Personals für zweckentsprechende Durchführung der hydriatischen Proceduren Sorge zu tragen.

Die hydrotherapeutischen Maassnahmen bedürfen aber vor Allem gleichwie sämmtliche physikalisch-diätetischen Heilmittel einer genauen Präcision und Dosirung, sowie einer eingehenden Controle, sonst wird selbst der sorgfältigst durchgearbeitete Heilplan des behandelnden Arztes scheitern. Selbstverständlich kann man sich die hydriatische Technik nicht durch das Studium von Büchern oder sonstiger literarischer Produkte erwerben; hier heisst es selbstthätig eingreifen und practisch die Proceduren unter sachverständiger Leitung und Unterweisung sich aneignen.

Welche hydriatischen Methoden können nun im beschränkten Kreise der Privatwohnung unserer Kranken zur Verwendung gelangen?

Beifolgende Darstellung kann natürlich auf eine erschöpfende Darstellung keinen Anspruch erheben und wird auch dem in der Hydrotherapie durchgebildeten und erfahrenen Arzte nichts Neues bieten. Bei der practischen Bedeutung des Gegenstandes aber dürfte hier eine kurze Skizzirung der in der Hauspraxis des Arztes verwerthbaren hydriatischen Proceduren eine gewisse Berechtigung haben, zumal dadurch auch der der Hydrotherapie ferner stehende Arzt einen Einblick

gewinnen kann in die Reichhaltigkeit und abwechselnde Gestaltung der selbst in den beschränktesten Wohnräumen durchführbaren hydriatischen Methodik. Der mit der Hydrotherapie vertraute Arzt wird überhaupt mit den einfachsten Hilfsmitteln, wie sie selbst die ärmste Haushaltung besitzt, den weitgehendsten therapeutischen Indicationen zu genügen verstehen. Je besser situirt der Kranke aber ist, desto mehr bietet sich Gelegenheit, der Anstaltsbehandlung sich zu nähern, da die modernen besseren Wohnräume über mehr oder minder complete Badeeinrichtungen verfügen.

Ausdrücklich sei hier noch hervorgehoben, dass die genaue und feinere Abstufung des thermischen und mechanischen Reizes, welcher ja das Wesen der Hydrotherapie bildet, alle Forderungen der praktischen Pharmakologie erfüllt. Denn die kunstgemäss ausgewählten hydriatischen Proceduren können je nach der Indicationsstellung als tonisirende, reizende, mitigirende, antipyretische und resolvirende Heilmittel wirken.

Zu denjenigen Wasserproceduren nun, welche überall in der Häuslichkeit ausgeführt werden können, zählen in erster Linie die Waschungen, die Abreibungen und die Abklatschungen.

Die Waschung soll nur einen flüchtigen Reiz ausüben, deshalb muss hierbei selbst beim Abtrocknen jede Reibung vermieden werden. Zur Waschung benöthigt man eines Gefässes mit Wasser, eines Schwammes resp. eines über der Hand zusammengelegten weichen Handtuches. Recht schnelle Waschung der Füsse und Unterschenkel leistet bei Herzfehlern ausgezeichnete Dienste, gleichwie die kalte Leibwaschung bei verschiedenen Affectionen des Unterleibs. Erquickend, erfrischend und zugleich abhärtend wirkt, unmittelbar aus der Bettwärme heraus, die sog. Herzwaschung, welche in schnellster Folge erst den Ober-, dann den Unterkörper trifft. Dieses einfache Mittel hat sich mir, wie auch andern Autoren bei der Behandlung der Chlorose, sowie der beginnenden Tuberkulose ganz vortrefflich bewährt, wie an anderer Stelle noch ausgeführt werden wird, und kann jeder Zeit vom Patienten selbst durchgeführt werden. Ist das betreffende Individuum sehr empfindlich, dann mag es sich nachträglich noch $^1/_4$ – $^1/_2$ Stunde Bettruhe gönnen. Einer ganz besonderen Anerkennung erfreut sich aber unter den Hydrotherapeuten die als Theilwaschung bezeichnete systematische, mildeste Waschung des Körpers. Ihrer Wichtigkeit und Einfachheit halber gehe ich hier auf deren Methodik näher ein. Der noch in seinem während des nächtlichen Schlafes erwärmten Bette befindliche Patient wird in ein trockenes Leinentuch mit Ausnahme des Kopfes eingeschlagen, und zwar so rasch, dass die Bettwärme nicht verloren geht und dann wiederum mit seinen Betten zugedeckt. Es wird dann zuerst ein Arm unter der Decke hervorgeholt, flüchtig mit dem wassergetränkten Schwamme oder Handtuch zwei bis dreimal mit langen Strichen benetzt, dann mit einem trocknen Tuche abgetupft oder sofort unabgetrocknet unter die warme Bettdecke zurückgebracht. Es folgt dann in gleicher Weise der andere Arm, dann Brust und Bauch in einem Zuge, dann Nacken und Rücken gleichzeitig und schliesslich hurtig hinter einander die Beine.

Grundsätzlich ist bei dieser Waschung wie bei allen Wasserproceduren darauf zu achten, dass jeder Körpertheil vor der Wasseranwendung recht warm sein muss und dass das kälteste Wasser als das geeignetste und wirksamste sich erweist. Die bereits von Hahn, Brandis, Currie und neuerdings von Kneipp empfohlene Vorschrift des Nichtabtrocknens ist bei sehr reizbaren Patienten vorzuziehen, weil sich dann die Körpertheile gleichmässiger wieder erwärmen und dann weil Frottirungen von diesen Patienten recht unangenehm empfunden werden.

Die Theilwaschung findet nach Winternitz in der Gestalt der Theilabreibung besonders bei sehr schwachen widerstandslosen Kranken Verwendung. Als mildes Reizmittel für die peripherischen Nervenendigungen wirkt sie auf reflektorischem Wege anregend auf den Gefäss- und Gewebstonus, was sich in einem Gefühl der Erfrischung nach der Procedur und nach häufiger Anwendung in einem Strafferwerden der Haut zu erkennen giebt. Die Theilwaschung kann als Vorprocedur gelten, die dem decrepiden Körper wieder einige Widerstandskraft verleiht und ihn befähigt, allmählich auch energischere Wassercuren zu ertragen. Auch prognostisch ist die Waschung von grossem Nutzen für den Arzt, da sie ihm über die Reactionsfähigkeit des Kranken Aufschluss ertheilt.

Aeusserst empfindsame Leute und manche Greise, die von den Gebresten des Alters noch geplagt werden, und die dann oft jedwede Wassercur verabscheuen, fühlen sich, worauf Priessnitz zuerst hinwies, nach flüchtigen Waschungen mit einem mit Spiritus getränkten Flanelllappen sehr angenehm belebt. Vor und nachher muss stets flüchtig mit einem trockenen Flanelllappen hinweggestrichen werden.

Eine schon eingreifendere Wasseranwendung für den Hausgebrauch stellt die Abreibung resp. Abklatschung dar. Die Technik derselben lässt sich nicht durch blosse Lektüre aneignen. Priessnitz verordnete diese Abreibungen in dreifacher Gestalt, darunter die Mantelabreibuung und die Trieftuchabreibung.

Die von Winternitz ausgeübte Methode hat sich in der Praxis am besten bewährt und ist desshalb allerorts im Gebrauch.

Die Abreibungen stellen ein das ganze Hautorgan treffende, wichtige, gleichmässige Reizwirkung dar, welche im ersten Augenblick tiefe Respirationsbewegungen und kräftige Herzactionen hervorrufen. Durch das Reiben werden die Hautgefässe erweitert und das Blut strömt aus dem Innern nach der Körperoberfläche, nach dem „Hautherz". Der Reizeffekt wird verschieden sein, je nachdem das verwandte Laken mehr oder minder grobfädig ist, je nachdem kälteres oder wärmeres Wasser gebraucht wird, das Laken mehr oder minder ausgerungen ist oder die Streichungen mehr oder minder kräftig applicirt werden. Der Reiz kann noch erhöht, die Körpertemperatur noch beträchtlich herabgesetzt werden durch Aufgiessen von kaltem Wasser über einzelne Körpertheile oder über den ganzen Körper (Winternitz's Lakenband).

Priessnitz konnte durch sein sogen. Wasserluftbad, welches er den Abreibungen anschloss, noch wesentlich den Effekt steigern. So ist es denn erklärlich, dass für diese Proceduren ein weites Indicationsgebiet sich erschliesst, so-

dass der Arzt mit diesen Applicationen bei seinen Lungen-, Herz-, Fieber-Kranken, sowie bei seinen an Blutleere und Dyscrasieen leidenden Patienten unter gewissen Umständen Vortheile erzielen wird.

Zu den wichtigsten und häufigsten Anwendungsweisen des Wassers im Hause gehören die Umschläge und die Einpackungen.

Man unterscheidet kalte, heisse und sogen. Priessnitz'sche Umschläge. Je nach dem Orte ihrer Application werden dieselben benannt als Kopf-, Hals-, Brust-, Leib-, Stamm-Umschläge, T-Binden und sogenannte Longettenverbände. Als Material dazu benutzt man grobe Leinewand oder Rohseide.

Die biologische Wirkung der Umschläge und Einpackungen ist erst von Winternitz und seinen Schülern (Strasser) klargelegt worden. Die kalten Umschläge wirken auf die Vasoconstrictoren, also anaemisirend, und müssen demzufolge, wenn sie dieser Indication gerecht werden sollen, häufig ca. alle 10 Minuten gewechselt werden. Die heissen Umschläge wirken wärmestauend, auch sie müssen einem öfteren Wechsel unterzogen werden. Wendet man dieselben in Form von Compressen an, die mit heissem Wasser getränkt und in trockene Flanellstücke eingeschlagen sind, so spricht man von Dampfcompressen. Unter Priessnitz'schen Umschlägen versteht man kalte Umschläge mit gut ausgewundenen Tüchern, welche mit trockenem Flanell oder wollenen Tüchern bedeckt sind, die, letztere um einige Querfinger überragend, den Zutritt der Luft abhalten. Dieselben werden von Winternitz erregende Umschläge genannt wegen ihrer zuerst kalten, dann feuchtwarmen („Treibhaus")-Wirkung auf die unterliegenden Theile.

Sie können drei Stunden und länger liegen bleiben.

Die Umhüllung mittelst impermeabler Stoffe muss hier stets unterbleiben, da sonst die beabsichtigte erregende Wirkung vereitelt wird. Die Temperatur für die kalten Umschläge wählt man brunnenkalt, für die heissen ca. 45° C.

Die Technik dieser Umschläge sowie die der Ganzpackungen, welche man 1. in wärmeentziehende, 2. beruhigende und 3. Schwitzpackungen eintheilt, kann nur durch practische Uebung erlernt werden.

Kopfumschläge oder nasse Kopflappen, wenn irgend möglich dauernd auch während des Tages getragen, leisten bei Cephalalgien vorzügliche Dienste. Brustumschläge in Form der Winternitz'schen Kreuzbinden oder auch als Shawl oder als schottische Binde getragen werden bei Lungenleiden vielfach mit Nutzen angewendet, während Stammumschläge in Verbindung mit Schläuchen auf die Herz- resp. Magengegend applicirt, von eiskaltem resp. heissem (40—45° C.) Wasser durchflossen sich einer grossen Beliebtheit bei Herz- resp. Magenkrankheiten erfreuen. Auch die Einschiebung von Rückenschläuchen, durch welche kaltes Wasser fliesst, in Stammumschläge bildet ein wichtiges therapeutisches Agens bei gewissen Nervenleiden, z. B. Chorea minor. Feuchte Ableitungen auf die Füsse in Gestalt von Waden- oder Unterschenkelpackungen, das Anlegen feuchter Strümpfe mit darüber gezogenen trockenen Strümpfen wirkt ableitend vom Gehirn, beruhigt das aufgeregte Centralnervensystem und verschafft so erquickenden Schlaf. Die kalten, rasch zu wechselnden wärmeentziehenden Um-

schläge werden angewendet im ersten Stadium von Krankheiten, sei es um Herabsetzung hoher Temperaturen zu erwirken, sei es um gefahrdrohender Hyperämie entgegen zu arbeiten. Diese kalten Umschläge können bei Halsaffectionen sehr vortheilhaft ersetzt werden durch die sog. Eiscravatten, die man sich in der Weise herstellt, dass man auf ein Handtuch oder eine Serviette eine 1 bis 2 cm dicke Schicht Leinmehl streut, auf diese eine ebenso dicke Schicht grob zerstossener Eisstückchen und darauf wiederum 1—2 cm hoch Leinmehl ausbreitet; zum festen Abschluss des Ganzen wird alsdann das Handtuch oder die Serviette darüber zusammengeschlagen. In dieser Form schmilzt das Eis nur sehr langsam und verdient diese Anordnung der Eiskühlung den Vorzug vor den üblichen Eisbeuteln, deren Inhalt sich stets zu rasch in Wasser umwandelt.

Die heissen Umschläge oder die Dampfcompressen dienen zur Schmerzstillung, daher sind sie am Platze bei Neuralgien, Koliken, Krampfzuständen. Aehnlich den Kataplasmen erweichen sie auch Abscesse und bringen dieselben zur Schmelzung. Fällt der häufige Wechsel derselben lästig, so kann man dadurch für eine längere, stetige Wärmezufuhr sorgen, dass man auf feuchte, gut ausgerungene Umschläge, aus zwei- bis dreifach zusammengelegten Handtüchern u. s. w. geformt, heisse Ziegelsteine oder Topfdeckel oder mit heissem Wasser gefüllte und mittelst Patentverschluss gut schliessende Steinkruken, sog. Dampfkruken, die der Vorsicht halber noch in ein feuchtes Tuch resp. einen Strumpf eingehüllt sind, oder aber, falls die Mittel es erlauben, Leibwärmflaschen oder Thermophore legt.

Die erregenden Umschläge bewirken zuerst einen Wärmeausgleich zwischen Haut und Umschlag. Das deckende trockene Tuch hält den feuchtwarmen Dunst zurück und erzeugt so eine lang dauernde Hyperämie und damit indirect eine Blutableitung aus inneren entzündeten Organen. Nach einem feuchtwarmen Umschlag ist die Haut rasch kalt abzuwaschen, falls man die Schweissproducte zu entfernen und den erweiterten Gefässen ihren Tonus wiederzugeben wünscht. Diese erregenden Umschläge müssen ebenso wie die Packungen fest den Körpertheilen anliegen und genügend dick sein, damit der Kranke nicht fröstelt. Hierbei ist noch zu berücksichtigen, dass der Körper mancher Patienten überhaupt nicht genügende Reactionsfähigkeit besitzt und deshalb diese Proceduren nicht verträgt. Rasche kalte Waschungen und kräftige Frottirungen stellen dann oft die mangelhafte Reactionsfähigkeit wieder her und gestatten dann das Anlegen von Umschlägen und Packungen. Man begegnet sogar einer Idiosyncrasie gegen feuchte Wärme besonders oft bei Patienten mit acutem Gelenkrheumatismus. In solchen Fällen muss zeitweilig, besonders des Nachts, oder manchmal sogar gänzlich im anfänglichen heftigen Schmerzstadium der Umschlag fortgelassen werden. Mir erwiesen sich dann Morgens und Abends Auftragen von Ichthyol (1 Ichthyol : 1 Glycerin) auf die mit Watte umwickelten und dadurch ruhig gestellten Gelenke als rasch schmerzstillend. Nach Schwinden der wüthendsten Schmerzen wurden dann die Winternitz'schen Longuettenverbände mit gutem Erfolge und zur grossen Erleichterung der Patienten angelegt. Durch energisches Kalthalten der-

selben mittelst Aufträufeln von brunnenkaltem Wasser schwanden dann die Gelenkschwellungen und damit auch die rheumatische Affection sehr rasch.

Bei allen Umschlägen ist noch darauf zu achten, dass dieselben möglichst faltenlos der Haut aufliegen. Dasselbe gilt auch für die Einpackungen. Die Technik derselben ist nicht so einfach, dieselbe muss sehr sorgfältig geübt werden, da von deren richtiger Ausführung der ganze Erfolg abhängt. Denn der Patient muss in einer solchen, Anfangs möglichst kalten Einpackung sich rasch erwärmen, daher muss hier für vollkommenen Luftabschluss und glattes, faltenloses Anlegen der Tücher gesorgt werden. Die wärmeentziehenden Packungen erfordern jedes Mal einen Wechsel, sobald das vorher kalte Laken auf dem Körper sich warm anfühlt, was durchschnittlich in 5—10 Minuten nach dem Anlegen der Fall ist. In der Regel genügen drei bis vier solcher Einwickelungen, um eine erhebliche Temperaturherabsetzung herbeizuführen. Dann nimmt man das feuchte Laken fort und lässt den Patienten noch im Bett nachdunsten, wenn man nicht vorzieht, die letzte Packung als Schwitzpackung längere Zeit liegen zu lassen. Die beruhigende und die Schwitzeinpackung unterscheiden sich von einander nur durch die Dauer ihrer Anwendung. Die beruhigende Einpackung bleibt nur $^3/_4$—1 Stunde liegen. Wenn dieselbe länger liegt, stellt sich bald Schweissausbruch ein und wir haben nun die sogenannte Schwitzeinpackung. Der Effect der letzteren kann noch wesentlich erhöht werden durch Wärmekruken, die besonders an die Füsse und Unterschenkel zwischen feuchtem Laken und Wolltuch einzuschieben sind, sowie durch noch stärkere Bedeckung und besonders noch dadurch, dass man die Patienten reichlich warme oder kalte Getränke zu sich nehmen lässt.

Die Einpackungen sind natürlich auch nur auf warme Hautflächen zu appliciren, wobei dann immer brunnenkaltes Wasser zur Verwendung gezogen werden kann. Subjectiv angenehm für den Kranken ist es, während der Schwitzpackung auf den Kopf häufig gewechselte kalte Compressen zu legen. Die Schwitzpackung währt $1^1/_2$—2 Stunden und muss nachher der Körper kurz kalt abgewaschen und dann abgetrocknet werden. Nach der beruhigenden Packung lässt man den Patienten ohne folgende Waschung im Bett, um ihn aus der Ruhe nicht aufzustören.

Die Wirkungsweise der einzelnen Formen der Packungen (vom Laien mit Vorliebe Wickelungen genannt) soll mit ihrem Namen zum Ausdruck gebracht werden. Die wärmeentziehenden Packungen ersetzen die kalten Badeproceduren bei fieberhaften Erkrankungen. Unangenehm empfunden wird oft der häufige Wechsel derselben.

Die beruhigenden Packungen finden besonders bei Schlaflosigkeit Verwendung, die schweisstreibenden Ganzpackungen bieten einen Ersatz für die Kastendampfbäder der Anstalten. Treten Beklemmungen, Angstgefühle ein, so empfiehlt sich die „modificirte Einpackung“ von Buxbaum, bei welcher nur bis zur Achselhöhle eingehüllt wird, während die Brust gesondert mittelst Kreuzbinde umwickelt wird, so dass die Arme frei bleiben; dadurch bleiben erfahrungsgemäss die üblen Begleiterscheinungen aus.

Uebrigens kann man sich auch durch Gefässe mit kochendem Wasser und Umhüllung mit Wolldecken „Dampfbäder“ herstellen, die je nach Anordnung auf den ganzen Körper oder nur auf einzelne Theile desselben einwirken. Die in den Kliniken üblichen Quincke'schen Vorrichtungen zum Schwitzen im Bett, sowie das Winternitz'sche Dampfbad im Bett üben eine viel energischere Wirkung aus als die eben skizzirten „Dampfbäder“ und lassen sich in jeder Häuslichkeit leicht improvisiren. Auch die Ausführung der Begiessungen und Uebergiessungen, der durch Kneipp so populär gewordenen „Güsse“, der Fuss-, Sitz-, Augen-, Stirnbäder wird selbst in den Wohnräumen unseres ärmsten Patienten keinen Schwierigkeiten begegnen. So ermöglicht eine Waschschüssel das Fussbad, welches als kurzes oder prolongirtes kaltes, als feuchtes, fliessendes, warmes, wechselwarmes Bad verabreicht, mannigfache Anforderungen der Therapie befriedigt; ein kleiner Waschbottich gestattet schliesslich auch die verschiedenen Variationen des Sitzbades, als Ersatz für Voll- oder Halbbad. Das Sitzbad, in zweckentsprechender Modification, kann geradezu als Specificum gelten bei Durchfall und Obstipationen, ohne die unangenehmen Folgeerscheinungen der pharmakologischen Antidiarrhoica und Laxantien.

„Es ist wirklich kein besonderes Verdienst, noch hunderte von Combinationen und Anwendungsformen des thermischen und mechanischen Reizes zu erdenken“[2]. Es sollte ja hier nur gezeigt werden, dass die Grenzen der Wasserbehandlung in der Privatpraxis des Arztes viel weiter gesteckt werden können, als manche Kreise annehmen. Bei richtiger Auswahl, sachgemässer Dosirung und geschickter Individualisirung ist die Hydrotherapie ein sehr wichtiger Bundesgenosse des praktischen Arztes in der häuslichen Behandlung seiner Patienten. Allerdings ist die Hydrotherapie, wie jede Therapie, eine Kunst. Nicht die schablonenmässige Anordnung bestimmter Proceduren für bestimmte Krankheiten, nicht die Ausklügelung von Recepten wird dem Hydrotherapeuten zum Erfolg im Interesse seiner Patienten verhelfen, sondern nur ein verständnissvolles Eingehen auf die Individualität seiner Kranken wird die Chancen der Heilungsmöglichkeit erhöhen.

---

1) J. H. Kellog, Good Health. 1900. Ref. Blätter für klinische Hydrotherapie von Winternitz. S. 273.

2) Winternitz, Blätter f. klinische Hydrotherapie. 1898. S. 191.

Der Tiefstand des Herzens.

Von

Professor **Martin Mendelsohn**,
Berlin.

Die mehr als normale Beweglichkeit des Herzens innerhalb der Brusthöhle war in den letzten Jahren wiederholt Thema wissenschaftlicher und klinischer Publicationen. Insbesondere wurde zum Gegenstand sowohl der wissenschaftlichen Untersuchung wie der klinischen Beobachtung die Verschiebbarkeit des Herzens gemacht, also die mehr oder minder weitgehende Veränderung der Lage des Herzens bei den verschiedenen Körperhaltungen; die klinische Beurtheilung beschäftigte sich im Wesentlichen mit der Erklärung der Abhängigkeit der vorhandenen Krankeitserscheinungen von dieser abnormen Beweglichkeit des Herzens und kam überwiegend zu dem Urtheile, dass die vielfach beobachteten pathologischen Erscheinungen von Seiten des Herzens aus dieser seiner übermässigen Beweglichkeit abzuleiten wären.

Ich habe nicht die Absicht, hier auf das „Cor mobile", auf das bewegliche Herz, einzugehen; ich will vielmehr über den Tiefstand des Herzens sprechen.

Auf den ersten Blick scheint ein sehr enger Zusammenhang zwischen diesen beiden Begriffen zu bestehen; und in der That lautet sogar der Titel einer verdienstlichen und in vieler Hinsicht ausgezeichneten Arbeit: „Die Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers (Cardioptose)" [1]). Hier werden also die Begriffe: Beweglichkeit des Herzens und Tiefstand des Herzens geradezu miteinander identificirt. Dass ein Herz, welches seine übergrosse Beweglichkeit erst erworben hat, — vielleicht durch starke Volumenzunahme und dadurch bedingte beträchtliche Erhöhung seines Gewichts, sodass durch dieses der Aufhängeapparat des Herzens mehr und mehr gelockert wird, und das ganze Organ auf dem Zwerchfell nach unten gleitet — gleichzeitig sowohl eine erhöhte Beweglichkeit wie auch eine bei aufrechter Haltung des Körpers tiefer als normal belegene Lage gewinnt, ist leicht verständlich; das ist aber nichts weiter als eine Consequenz, und sogar eine selbstverständliche Consequenz der bestehenden Herzanomalie; und alles, was hier an Krankheitserscheinungen zur Ausbildung und zur Beobachtung gelangt, hängt dementsprechend auch ausschliesslich nur von der

---

1) Determann, H., Die Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers (Cardioptose). Zeitschrift für klinische Medicin. 40. Band. Heft 1 und 2. Berlin 1900.

Herzerkrankung, der Herzinsufficienz ab, nicht aber von der veränderten Lage des zuvor schon veränderten Organs.

Ich möchte nun im Nachstehenden aus der nicht unbeträchtlichen Zahl von Krankenbeobachtungen, welche ich in den letzten Jahren über den Gegenstand habe anstellen können, über die Wahrnehmungen an einer Anzahl von Fällen in aller Kürze berichten, in welchen es sich um reine „Bathycardie", um einen Tiefstand des Herzens ohne besonders ausgesprochene Beweglichkeit des Organs handelt; Fälle, in denen — was das Wesentlichste ist — das Herz selbst normal ist, also weder nachweisbar irgendwie erkrankt erscheint, noch solche anamnestische und ätiologische oder klinische und constitutionelle Momente aufzuweisen hat, welche erfahrungsgemäss auf eine Erkraukung oder doch wenigstens eine Alteration des Herzens bezogen werden können; wo also die Beschwerden, welche die Kranken zu mir führten, nur aus dem Tiefstand des Herzens an sich hergeleitet werden konnten und nicht etwa aus einer Herzerkrankung, bei welcher der vorhandene Tiefstand des Herzens als eine Folge dieser Erkrankung und als begleitende secundäre Erscheinung hätte angesehen werden können. Die Beschwerden dieser Kranken sind nicht selten solche, welche nicht sogleich auf das Herz hindeuten; sie beziehen sich häufig auf die Speiseaufnahme und auf den Magen, auch auf das Nervensystem; man glaubt zunächst Neurastheniker oder Magenkranke vor sich zu haben, bis die genauere Untersuchung und Beobachtung den Zusammenhang der Erscheinung mit dem Tiefstand des Herzens aufzeigt. Auch der im Verein für innere Medicin uns von Mosse[1]) vorgestellte Patient mit reiner Bathycardie hatte als wesentlichste Beschwerden Unbehagen in der Magengegend.

Ich habe aus meinen Beobachtungen die Ueberzeugung gewonnen, dass sehr wohl ein Krankheitszustand per se vorkommt, welcher aus dem Tiefstand des Herzens, ohne dass dieses selbst erkrankt wäre, sich ergiebt, wenn auch diese Fälle selten sind, so dass ein grösseres Krankenmaterial vornehmlich von Herzkranken dazu gehört, um sie in einiger Anzahl zu Gesichte zu bekommen, und wenn ich auch ohne Weiteres zugebe, dass eine erhebliche Anzahl, ja die bei Weitem überwiegende Mehrheit derjenigen Zustände, welche Rummo und andere zu dem selbstständigen Krankheitsbilde der „Cardioptose" mit deren einzelnen Unterabtheilungen vereinigt haben, keine selbstständigen Krankheitszustände sind, sondern nur deutlicher ausgeprägte Nebenerscheinungen gewisser Herzerkrankungen. Ich nehme also ausdrücklich alle diejenigen Fälle aus der Betrachtung aus, welche man so häufig bei Herzkranken zu sehen bekommt: Fälle, in denen eine starke Hypertrophie und auch Dilatation des linken Herzens besteht. Hier ist der Tiefstand selbstverständlich. Denn fast alle Herzen, welche stark nach links hypertrophirt und dilatirt sind, stehen gleichzeitig tiefer als das normale Herz. Dass der Spitzenstoss, dass die linken Herzgrenzen nicht nur

1) Mosse, Ein Fall von Bathycardie. Verhandlungen des Vereins für innere Medicin zu Berlin, Sitzung vom 29. October 1900.

nach aussen sondern auch nach unten rücken, versteht sich allein schon aus der Vergrösserung; man kann aber auch fast immer finden, dass die obere Herzgrenze tiefer steht als in der Norm, dass das ganze Herz nach unten gesunken ist. Es erklärt sich das leicht aus der Zunahme an Gewicht, welche diese Herzen erleiden; sie sind, wie bekannt, in der Hauptsache nur durch den Aortenbogen gehalten und würden auch bei normaler Grösse und Gewicht durch diese schwache Befestigung nicht ausreichend fixirt sein, wenn das Herz nicht auf der Zwerchfellkuppe aufruhte und hier seine hauptsächlichste Unterstützung fände. Findet nun bei der ohnedies schon nach links hinüberneigenden Lage des Herzens noch eine starke Gewichtszunahme der linken Herzhälfte statt, so muss bei der Verrückung seines Schwerpunktes nach links das Herz auf der linken Wölbung des Zwerchfells nach unten gleiten, um so mehr als es auch hier, bei ausgebildeter Hypertrophie, die Lunge verdrängt und deren elastische Unterstützung verloren hat; wenigstens kann man im Röntgenbilde des normalen Herzens bei der Inspiration die Lunge auch zwischen die untere Herzfläche und das Zwerchfell sich einschieben sehen, beim linksseitig hypertrophischen Herzen jedoch nicht mehr. Auch ist ohne Weiteres einleuchtend, dass ein jedes Herz, welches einen abnormen Tiefstand im Körper erst erworben, nicht von vornherein besessen hat, dies nur durch Lockerung seiner Aufhängung erreicht haben kann, dass ein jedes solches Herz also abnorm beweglich sein muss; diese abnorme Beweglichkeit habe ich in der That auch immer bei solchen Kranken feststellen können, während sie bei der einfachen Bathycardie, dem reinen Tiefstand des Herzens, was ein weiteres Kriterium dieses Krankheitszustandes ist, nicht vorhanden ist. Wendet man bei derartig hypertrophischen Herzen ein Hülfsmittel an, wie die Herzcompression, gleichviel ob mit dem einen oder anderen der für diesen Zweck zur Verwendung kommenden Geräthe, ob in grösserem oder geringerem Umfange, so findet dadurch zwar keine Hebung des Herzens, wohl aber bis zu einem gewissen Grade eine Feststellung statt, wodurch alle diejenigen abnormen, oft stark ausgeprägten quälenden und lästigen subjectiven Empfindungen, welche aus der abnormen Beweglichkeit des Herzens herrühren, beseitigt werden können; neben dieser hauptsächlichsten Erleichterung der subjectiven Beschwerden dürfte vielleicht auch, das habe ich hier und da gesehen, durch die Feststellung des Herzens eine objective Besserung der Circulation zu Stande kommen; denn bei jeder Lageveränderung des beweglichen Herzens wird das Lumen der ersten grossen Gefässe, wenn auch in mässigem Maasse, immer wieder verändert und eine Feststellung des Herzens schafft hier unter Umständen gleichmässigere Verhältnisse. Ich habe über den Werth, aber auch über die Grenzen der Compressionstherapie der Herzkrankheiten mich bei früheren Gelegenheiten eingehend ausgesprochen[1]).

1) Martin Mendelsohn, Zur Compressionstherapie der Herzkrankheiten. Demonstration, gehalten in der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 9. Mai 1901. Berliner klinische Wochenschrift. 1901. No. 34. — Idem, Ueber die Entfaltbarkeit des Herzens und einiges andere. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1901. No. 45.

Wenn ich nun auf die Beobachtungen, welche hier mitzutheilen mein hauptsächlichstes Ziel ist, eingehen darf, so handelt es sich bei ihnen allen, also im Gegensatz zu den eben angedeuteten Verhältnissen, um Personen, deren Herz selbst intact ist und bei denen nur aus einer abnorm tiefen Lage des Herzens die ihnen eigenthümlichen Klagen und Beschwerden herzuleiten sind. Es wird genügen, wenn ich einen dieser Fälle herausgreife und ihn ausführlicher wiedergebe; es stehen mir eine grössere Anzahl davon zur Verfügung.

Nicolaus F . . z, aus Thorn, Architekt, 46 Jahre alt, ein schlanker, lebhafter Mann von zierlichem Körperbau und etwas neurasthenischem Habitus, von mässig ausgesprochener Färbung, dabei aber nicht schwächlich, sondern mit Muskeln, welche seinem Gesammtwuchs entsprechend wohlgebildet sind, consultirte mich wegen Herzklopfen, Beklemmung und Athemnoth. Er hatte diese und ähnliche Erscheinungen keineswegs continuirlich, sondern in ausgesprochenen Anfällen und zwar seit vielen Jahren; über den Anfang der Erkrankung weiss er nichts Bestimmtes anzugeben, er glaubt, dass er „das schon immer gehabt habe". Soldat war er nicht, indessen aus rein äusseren Gründen, nicht aus einer nachgewiesenen Krankheitsursache. Hat er die genannten Erscheinungen nicht, so ist er völlig gesund und berufsfähig, wie er überhaupt niemals nennenswerth krank gewesen ist. Insbesondere fehlen in seiner Vorgeschichte, wie er mit aller Bestimmtheit anzugeben wusste, Affectionen, welche das Herz in Mitleidenschaft zu ziehen pflegen, vor Allem Gelenkrheumatismus; er hat in frühester Kindheit wohl Masern in leichter Form gehabt, nicht aber Scharlach oder eine andere schwerere Erkrankung.

Im Laufe der Jahre war er seiner Herzbeschwerden wegen, wie natürlich, mehrfach in ärztlicher Behandlung gewesen. Er giebt an, dass er allseitig „auf das Herz curirt worden" sei, dass ihm indessen jeder Arzt die Verwunderung darüber ausgesprochen habe, dass sein Herz gesund sei. Trotzdem hat er von verschiedenen Seiten Digitalis erhalten, besonders zu dem Zwecke, es bei dem Eintritte der Anfälle zu nehmen; es habe indessen niemals einen nennenswerthen Einfluss gehabt.

Das Herz erwies sich auch in der That an sich als vollkommen normal. So oft der Patient ausserhalb der ihn befallenden Attaquen untersucht wurde, zu welcher Tageszeit und in welcher Körperlage auch immer, er hatte vollkommen klangvolle, normale Herztöne von durchaus genügender Intensität; der Puls zeigte stets eine ausreichende Spannung, hatte stets die Zahl von 70—76 Schlägen in der Minute und ging — worauf ich viel Werth als ein Symptom für ausreichende Herzsufficienz lege — beim Uebergang von der aufrechten Körperhaltung in die liegende sofort auf eine geringere Zahl, im Mittel auf ungefähr 62 Schläge in der Minute, hinunter. Was aber nicht mit der Norm übereinstimmte, das war die Lage des Herzens. Von oben her begann die Herzdämpfung erst im 4. Intercostalraum, nahe dem oberen Rande der fünften Rippe und blieb rechts am Sternalrande, links innerhalb der üblichen Distanz nach innen von der Mammillarlinie, so dass der gesammte Dämpfungsbezirk des Herzens auf dem Thorax eine sehr kleine, wie aus der normalen grösseren symmetrisch herausgeschnittene Figur bildete. Ein Spitzenstoss war nirgends sichtbar oder fühlbar, ebenso wenig irgendwo ein Herzstoss, nur im Epigastrium waren Pulsationen zu sehen, die auch fühlbar waren. Die Herztöne waren, wie gesagt, an den Stellen ihrer grössten Intensität durchaus klangvoll und normal; aber auch sie lieferten den deutlichen Beweis des Descensus cordis: in der Höhe der 2. und der 3. Rippe war weder rechts noch links vom Sternum mehr von ihnen zu hören als schwache Andeutungen; erst wesentlich tiefer wurden sie deutlich und hatten ihre grösste Intensität im 7. Intercostalraum sowie in der Medianlinie unten am Sternum.

Der Patient befand sich einige Wochen in meiner Klinik, so dass ich Gelegenheit hatte, mehrere Male die sogenannten Anfälle zu beobachten. Der Kranke war in ihnen ängstlich und unruhig, mehr aus Besorgniss über seinen Zustand als aus thatsächlichen Ursachen, denn wenn man ihn durch Unterhaltung und durch Untersuchung ablenkte, so schwand das Angstgefühl fast völlig. Die Athmung zeigte keine ausgesprochene Dyspnoe, wohl aber gab der Kranke an,

Beklemmung über der Brust zu verspüren und holte auch von Zeit zu Zeit, in Pausen von 30 Sekunden etwa, je einmal besonders tief Luft. Der Puls war frequent, bis gegen 110 Schläge, und klein; er war dabei immer regelmässig, nur ein einziges Mal wurde er aussetzend, so dass jeder achte bis zehnte Puls ausblieb. Bei der gleichzeitigen Auscultation liess sich dann feststellen, dass auf den eben noch regulär zu Stande gekommenen diastolischen Ton schnell und unvermittelt ein neuer systolischer folgte, mit welchem jedoch diese Herzphase ihren Abschluss fand, bis nach einer Pause die Herzaction dann wieder regelmässig einsetzte. Die Percussion zeigte ein wenn auch mässiges so doch deutliches, bis zur vierten Rippe gehendes Emporsteigen der Herzdämpfung, so wie eine allerdings geringfügige Verbreiterung der linken Herzgrenze nach aussen hin; an der rechten Herzgrenze habe ich deutliche Abweichungen nicht erheben können.

So lange ich den Kranken im Bett hielt, kamen die Anfälle selten, ungefähr jeden vierten oder fünften Tag im Durchschnitt einer, immer aber nach dem Essen, zumal wenn er sich einmal satt gegessen oder wenn er, wie das manchmal vorkam, einige grössere Bissen hastig hintereinander verschluckt hatte; dabei war er keineswegs ein „gros mangeur“. Ich habe einmal mit seiner Zustimmung experimenti causa ihn eine grössere Menge von Kartoffeln und Schwarzbrot, und zwar in grossen, harten Stücken, nehmen lassen: schon gegen den Schluss der Nahrungsaufnahme stellten sich leichte Beklemmungen ein und wurde der Puls frequent; es war dies die Beobachtung, bei welcher das Aussetzen je eines Pulsschlages sich einstellte. Auch wenn der Stuhlgang einmal ausblieb oder der Leib, wenn auch nur mässig, aufgetrieben war, kam es hier und da zu solchen Anfällen.

Die Heilung des Kranken, wenigstens seine relative Heilung, war recht einfach. Nachdem ich dem intelligenten Herrn den hier vorliegenden Zusammenhang deutlich erklärt hatte, war es nur nöthig, seine gewohnten Mahlzeiten zu theilen, ihn oft und jedesmal nur wenig essen zu lassen und ebenso mit der jedesmaligen Flüssigkeitsaufnahme Maass zu halten; und durfte er ebenso natürlich nichts, was auftreibt und bläht, mehr geniessen, weder an Speisen und Getränken; ebenso hatte er auf täglich regelmässigen Stuhl sorgsam zu achten und alles, was an seinem Leibe eine Compression ausüben könnte, zu vermeiden. Das wurde einige Wochen lang hier in Berlin durchgeführt; und in der That ereignete sich in dieser Zeit nun nicht mehr die geringste Abweichung von der Norm; wenn man von der Verschiebung der Herzdämpfung nach unten absah, bot der Patient während der ganzen Zeit das Bild eines vollkommen Gesunden dar. Dabei liess ich ihn schliesslich körperlich sich tüchtig bethätigen, grosse Spaziergänge machen, gymnastische Uebungen vornehmen, mit dem Ergostaten arbeiten und noch andere derartige systematische Inanspruchnahmen seines Herzens ausüben, ohne dass es hierdurch zu den Herzerscheinungen der beschriebenen Art gekommen wäre. Er vermochte Arbeiten bis zu erheblicher Grösse der Leistung auszuführen, wie sie nur ein an sich vollkommen sufficientes Herz mitzumachen vermag.

Ich sehe Herrn F....z von Zeit zu Zeit, er versäumt nicht sich bei gelegentlicher Anwesenheit in Berlin zu zeigen; der Befund ist unverändert der gleiche geblieben. Indessen haben die Anfälle gänzlich aufgehört, da der Patient die vorgeschriebene Lebensweise streng eingehalten und es vor Allem durch peinlichste Pünktlichkeit in der Ausübung — das beste Prophylacticum und Heilmittel der Obstipation — dazu gebracht hat, zweimal jeden Tag spontan Stuhlgang zu haben; dabei versieht er dauernd seinen Beruf, der nicht ohne körperliche Anstrengungen ist.

Ich habe diese Beobachtung etwas ausführlicher dargestellt, weil sie die prägnanteste und typischste aller derjenigen ist, welche ich in den letzten Jahren habe erheben können. Im Ganzen verfüge ich über 11 derartige Beobachtungen, von denen allerdings nicht alle gleichermaassen deutlich und ausgesprochen sind. Ich kann an dieser Stelle hier weder den Raum beanspruchen, um sie im Einzelnen mitzutheilen, noch die Leser dadurch ermüden, dass ich dieses thue. Der Befund, die Erscheinungen waren im grossen Ganzen bei allen die nämlichen: Tiefstand der oberen Herzgrenze, Spitzenstoss, wenn vorhanden, weit herunter

gerückt, reine Herztöne, deren Stellen stärkster Intensität tiefer lagen als beim normalen Herzen und Aehnliches mehr; auch die Beschwerden in der grossen Mehrzahl anfallsweise, in deutlichem Zusammenhange mit der Nahrungsaufnahme oder sonstigen mechanischen Beeinflussungen. Allen diesen Fällen war gemeinsam — und nur dadurch werden sie bemerkenswerth —, dass es sich bei ihnen um Personen handelt, welche kein hypertrophisches oder sonstwie verändertes Herz haben, bei denen vielmehr nicht nur durch die objective Untersuchung und Beobachtung das Herz, abgesehen von seiner Dislocation nach unten, als vollkommen intact sich erweist, sondern auch anamnestisch und constitutionell keinerlei Grund vorhanden ist, diese Intactheit anzuzweifeln. Bei fettleibigen Menschen, bei Diabetikern oder bei irgendwie sonst belasteten Personen würde natürlich, auch wenn deutliche objective Befunde am Herzen nicht zu erheben sind, dies nicht ausreichen, den Tiefstand allein als essentiell anzusprechen; bei den 11 diesen Ausführungen zu Grunde liegenden Beobachtungen war von alledem nicht die Rede.

Damit indessen konnte ich mich noch nicht begnügen. Der Einwand ist ja bei allen zur Beobachtung kommenden Minderwerthigkeiten in der inneren Medicin niemals abzuweisen, dass es sich, wo wir derartige Zustände finden, um beginnende thatsächliche Erkrankungen handle und nicht um vorübergehende Abweichungen nur allein der Function: ob und wann die cyklische Albuminurie zur Nephritis, die alimentäre Glykosurie zum Diabetes wird, ist im einzelnen Falle mit unseren derzeitigen Methoden niemals mit Sicherheit vorauszusagen. So ist auch hier der Einwand nur zu nahe liegend, dass es sich bei diesen Beobachtungen um Zustände thatsächlicher Herzinsufficienz handle, einer Herzinsufficienz aus Gründen welcher Art auch immer, dass eine thatsächliche Affection derart in früherer und langsamer Entwickelung hier vorliege, die sich der thatsächlichen Feststellung zunächst noch entzöge. Dieser Einwand trifft nicht zu. Ich habe in jedem einzelnen meiner Fälle, wie ich das auch in der eben mitgetheilten Krankengeschichte angedeutet habe, die functionelle Prüfung der Leistungsfähigkeit des Herzens durch dosirte Muskelarbeit vorgenommen, nach den Methoden, welche ich in meinem Vortrage über die Erholung als Maass der Herzfunction[1]) veröffentlicht habe; in den hier in Betracht kommenden 11 Fällen entsprachen die Herzen stets einer mindestens normalen Leistungsfähigkeit. Diesem Zusammenhange entspricht es denn auch durchaus, dass in keiner dieser Beobachtungen die Compressionstherapie einen auch nur geringfügigen Einfluss auszuüben vermochte; war sie hier schon von vornherein aussichtslos, so hat sie dort, wo ich vorübergehend eine Herzstütze angelegt habe, ganz versagt. Das konnte auch nicht anders sein; wie ich nachgewiesen habe, findet eine Emporhebung des Herzens niemals durch eine Herzstütze statt, sondern nur eine gewisse Feststellung des Herzens an der Brustwand in demjenigen Niveau, welches es einnimmt, eine Compression des Herzens gegen die Brustwand; bei dila-

1) Martin Mendelsohn, Die Erholung als Maass der Herzfunction. Verhandlungen des XIX. Congresses für innere Medicin zu Berlin 1901. Wiesbaden. 1901.

tirtem linken Herzen werden durch diese Feststellung nicht des Herzens sondern der Brustwand die durch das vergrösserte, an der Brustwand in weiter Ausdehnung anliegende Herz verursachten Erschütterungen elastisch aufgefangen und abgeschwächt und so ein subjectiv günstiger Effect erzielt; hier aber vermehrt die Compression nur die Behinderung des Herzens und schadet, statt dass sie nützt.

Der Zusammenhang zwischen dem Tiefstand des Herzens und den durch ihn hervorgerufenen krankhaften Erscheinungen ist der, dass hier schon geringe mechanische Einwirkungen von unten, vom Zwerchfell her, genügen, um Störungen auszulösen, Störungen, wie sie aus gleicher Ursache sonst nur sich einstellen, wenn entweder die mechanische Belästigung eine ausnehmend grosse ist oder die Herzinsufficienz schon eine drohende geworden ist. Hier dagegen ist das Herz intact; aber es ist durch seine tiefe Lage jeder Anfüllung des Magens und jeder sonstigen Emporhebung des Zwerchfells so sehr preisgegeben, dass es ausnehmend leicht zu denselben Störungen kommt, die sonst unter aussergewöhnlichen Umständen eine sogenannte „Pseudoangina pectoris“ erzeugen. Wenn man oft Gelegenheit hat, Herzkranke schon in frühen Stadien ihrer Krankheit zu sehen, so kennt man diese Fälle zur Genüge, in denen nach einer grossen Mahlzeit oder wenn aus sonstigen Gründen der Magen stark aufgetrieben ist, sich Beklemmungen, Angstgefühl, aussetzender Puls, Herzklopfen und ähnliche Erscheinungen einstellen, bei welchen das Charakteristische ist, dass die Patienten selbst das Gefühl und den Wunsch haben, die Spannung in ihrem Magen zu beseitigen; gelingt es ihnen, ergiebig aufzustossen, so schwinden nicht selten wie mit einem Schlage alle aussergewöhnlichen Erscheinungen, ebenso wie in solchen Fällen bei Frauen die einfache Oeffnung des Corsets ausreicht, den anscheinend bedrohlichen Zustand zu beheben. Zwei Aerzte, Jessen[1]) und Schuster,[2]) haben derartige Fälle an sich selbst erlebt und sie anschaulich beschrieben; in dem einen davon erzeugte ein in der Absicht, den kleinen frequenten Puls aufzubessern, genommener Cognac sofortiges Erbrechen, und damit schwanden alle Erscheinungen. Auch Rumpf[3]) und Andere haben solche Beobachtungen mitgetheilt.

Für mein hier zu behandelndes Thema: dass in Fällen von reinem Tiefstand des Herzens wegen der dadurch bedingten mechanischen Behinderung schon relativ geringfügige Anfüllungen des Magens — oder Gasansammlung in ihm und dem Kolon oder sonstige Gründe für ein Emporheben des Zwerchfells — in einem so mässigen Grade, wie sie sonst ohne alle Consequenzen bleiben, genügen, um die bezeichneten Herzsymptome auszulösen, für dieses mein Thema brauche ich auf den Zusammenhang, in welchem durch den mechanischen Insult die Beeinträchtigung der Herzfunction zu Stande kommt, nicht näher einzugehen. Denn dass dieser Zusammenhang da ist, zeigen eben jene Beobachtungen bei normal

1) Jessen, Münchener medicinische Wochenschrift. No. 43. 1899.

2) Schuster, Verdauungsstörungen und Herz. Deutsche Medicinal-Ztg. No. 25. 1900.

3) Rumpf, Ueber einige Störungen der Herzfunction, welche nicht durch organische Erkrankungen bedingt sind. Deutsche medicinische Wochenschrift. No. 31. 1901.

functionirendem Herzen. Ob in ihnen nun das durch Gasansammlungen des Magens in die Höhe gedrängte Zwerchfell das Herz direct in seiner Thätigkeit mechanisch beeinträchtigt und insbesondere das rechte Herz comprimirt, oder ob das Pericard durch die Ausdehnung des Magens gereizt wird und auf das Herz reflektorisch einwirkt, oder ob sonstige Zusammenhänge vorliegen, mag an dieser Stelle unerörtert bleiben; die Thatsache besteht, dass grössere mechanische Beeinträchtigungen derart bei jedem intacten und normal belegenen Herzen solche Herzanfälle zu erzeugen vermögen, und der Tiefstand des Herzens hat eben die für ihn charakteristische Besonderheit, dass hier dann schon minimale Ursachen die gleichen Wirkungen entfalten können.

So erübrigt sich nur noch eine kurze Betrachtung darüber, wie dar normale nicht-veränderte Herz zu solchem Tiefstand gelangen kann. Für das hypertrophische, schwere, nach links in seinem Schwerpunkt verschobene, auf dem Zwerchfell nach unten geglittene Herz ist, wovon ich schon gesprochen habe, dieser Zusammenhang deutlich; es fragt sich, ob der klinische Befund des tiefstehenden unvergrösserten Herzens auch durch thatsächliche anatomische Nachweise gestützt werden kann. Das ist in der That der Fall. In einer unter Ackermann gefertigten sorgfältigen Arbeit über die Abhängigkeit der Lage des Herzens von seiner Grösse hat Krüger[1]) an einer grossen Zahl von Leichen genaue anatomische Messungen über das Verhältniss der Länge des Aufhängeapparates des Herzens zu diesem selbst und zum Gesammtkörper angestellt, und insbesondere den Winkel genau ermittelt, welchen das normale und unvergrösserte Herz in seiner Längsachse mit der die Längsachse des Körpers rechtwinklig schneidenden Ebene bildet. Es hat sich bei diesen zahlreichen Messungen ergeben, dass in einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen die grossen Gefässe ihre Bestimmung, als elastischer Aufhängeapparat des Herzens zu dienen, im zunehmenden Alter nicht mehr in dem Maasse wie bei jugendlichen Individuen, ja in extremen Fällen anscheinend überhaupt nicht mehr, zu erfüllen vermögen. Gerade kleine Herzen sinken, wenn die Arterien nicht in hohem Maasse elastisch sind, nach unten; da jedes Herz zwar an den grossen Gefässen aufgehängt ist, seinen Stützpunkt jedoch auf dem Diaphragma hat, so wird es durch seine Schwere veranlasst, falls es seiner Kleinheit wegen oder aus sonstigen Grössenverhältnissen und Abständen das Diaphragma als Stützpunkt nicht genügend zu erreichen vermag, die grossen Gefässe mehr und mehr zu dehnen, was ihm, wenn deren Elasticität verringert ist, natürlich noch leichter gelingt als sonst. In der That sind auch fast alle meine Kranken zwar nicht gerade alte Leute, auch hat keiner von ihnen deutliche und ausgesprochene Zeichen von Arteriosclerose aufzuweisen gehabt, wohl aber handelt es sich für gewöhnlich um Männer in reiferen Jahren, bei denen man a priori annehmen kann, dass ihre Arterien nicht mehr die Elasticität besitzen, wie sie ein jugendlicher Organismus hat. Jedenfalls zeigen die Tabellen, welche Krüger nach

1) Georg Krüger, Ueber die Abhängigkeit der Lage des Herzens von seiner Grösse. Inaugural-Dissertation. Halle a. S. 1890.

seinen Messungen aufgestellt, und zwar bei kleinen Herzen, dass bei einem Theil von ihnen die grossen Gefässe die normale Länge von 6—7 cm haben, dass bei einem nicht unbeträchtlichen Theile davon jedoch diese Länge des aufhängenden Apparates bis auf 9, $9^1/_2$, 10 und selbst $10^1/_2$ cm ansteigen kann, Beweis genug, wie ein solcher Tiefstand gerade bei nicht vergrösserten Herzen zustande kommt. Auch Töpken[1]) hat in seinen Messungen gefunden, dass die Höhenlage der Herzspitze keineswegs immer derselben Stelle des Thoraxskelettes entspricht, dass vielmehr bei jüngeren Individuen das ganze Herz höher liegt als bei älteren. Wir hätten demnach in dem Tiefstande des Herzens, wenn er durch Krankheitserscheinungen uns Aerzten gegenübertritt, nur den quantitativ gesteigerten und ausnehmend stark ausgebildeten Grad eines Vorkommnisses, das in schwächerem Maasse ein alltägliches und so zu sagen ein normales ist, hier aber nur für den Anatomen Bedeutung hat.

Aber auch die Kliniker sind an dieser Thatsache nicht vorübergegangen: „Im jugendlichen Individuum ist die Lage des Herzens eine höhere, wegen des durch die Jugendkraft höher gestellten Zwerchfells; im Alter theils wegen des Gegentheils, theils wegen der Verlängerung der weniger elastischen grossen Gefässe eine tiefere.“ Dieser Satz ist aus der berühmten Abhandlung über Percussion und Auskultation von einem der grössten Meister unserer Kunst, von Skoda. Ich glaube, ich kann diese wenigen anspruchslosen Zeilen, die ich meinem geliebten Lehrer zu seinem siebzigsten Geburtstage darbringe, nicht würdiger beschliessen, als mit dem Ausspruche eines der seltenen Meister der Medicin, die ihm gleichwerthig und ebenbürtig sind.

1) Töpken, Ein Beitrag zur Bestimmung der Lage des Herzens beim Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abtheilung. 1885.

Zur Behandlung der Erkrankungen im Greisenalter.

Von

Professor **R. Renvers**,
Berlin.

Die Grundsätze nach welchen eine rationelle physikalisch-diätetische Therapie der Erkrankungen im Greisenalter geleitet werden soll, ergeben sich aus dem Studium der physiologischen Veränderungen, die in dem alternden Menschen vor sich gehen. Der Zeitpunkt, an welchem die ersten Erscheinungen einer Involution im Leben eines Individuums auftreten, ist fast für jeden Menschen je nach seiner Abstammung, seiner Lebensweise, Beschäftigung und Klima verschieden. Sicher gestellt ist die Beobachtung, dass schon nach beendeter Wachsthumsperiode an manchen Organen die Regeneration und Bildung neuer Zellelemente aufhört und eine langsame Rückbildung eintritt. Ebenso verschieden wie der Zeitpunkt der beginnenden Senescenz ist der Sitz der zuerst auftretenden Alterserscheinungen, die sich bald im Gefäss-, bald im Nervensystem oder an den Verdauungsorganen bemerkbar machen. Nach der physiologischen Wichtigkeit der zuerst alternden Organe wird auch der Verlauf der Involution ein schnellerer oder langsamerer sein und dementsprechend auch die Leistungsfähigkeit des Individuums früher oder später abnehmen. Das Greisenalter ist nicht an eine bestimmte Jahreszahl gebunden. Dasselbe beginnt, wenn in Folge der abnehmenden Energie der Zellenthätigkeit eine Involution der Zellen sich durch gleichzeitige Abnahme der Spannkraft bemerkbar macht. Nehmen wir das Lebensalter, in welchem die höchste absolute Mortalität herrscht, als die Grenze des Menschenlebens im Allgemeinen an, so sind etwa 70—75 Jahre der Zielpunkt der zu erreichenden Lebensdauer. Für die meisten Menschen gehören bei diesem Ziele bereits die letzten zehn Jahre dem Greisenalter an.

Die folgewichtigsten Veränderungen machen sich im alternden Körper am Circulationsapparat bemerkbar und zwar ebenso an den Gefässen wie am Herzen selbst. In Folge von Ernährungsstörungen treten an der muskulösen und elastischen Schicht der Arterien senile Atrophie und zum Ausgleich der dadurch gesetzten Störungen Bindegewebswucherungen an der innersten Gefässhaut auf, die zu dem Bilde der Arteriosklerose führen. Die Elasticität der Gefässe nimmt ab und damit treten Störungen der Circulation ein, die zwar zunächst noch durch compensatorische Veränderungen des Herzmuskels ausgeglichen werden, meist schon frühzeitig secundäre Ernährungsstörungen der betheiligten Organe herbeiführen. Nur selten wird das gesammte Gefässsystem zu gleicher Zeit von einem arteriosklerotischen Process ergriffen.

Die Beobachtungen am Sectionstische zeigen oft die schwersten Gefässveränderungen in einem umgrenzten Gefässgebiete und normale Verhältnisse in einem anderen benachbarten Bezirke. Oft sind die Arterien der Extremitäten allein erkrankt und führen dadurch zu schmerzhaften Bewegungs- und Ernährungsstörungen, welche dem Alter durch Gestalt und Haltungsveränderung eine besondere Physiognomie verleihen. Die Osteoporose der Knochen und ihre Brüchigkeit, die Versteifung der Gelenke, die Fettinfiltration und Regeneration der zugleich sklerosirenden Muskeln, sowie die dadurch bedingte Abnahme der Muskelkraft sind ebenso Folgeerscheinungen der mangelhaften Organernährung. In anderen Fällen ist die Aorta Sitz der Erkrankung bald in ihrer ganzen Ausdehnung, bald nur am Ansatzpunkt der Semilunarklappen. Wir finden aber die Aorta oft von normaler Beschaffenheit, während die Gehirngefässe oder die Arterien des Verdauungsapparates die schwersten Störungen zeigen. Von diesem regionären Auftreten der Arteriosklerose hängen im Wesentlichen die so verschiedenen Alterserscheinungen ab, die oft gleichalterige Greise darbieten. Den Einen sehen wir in Folge der Gefässstörungen an den Extremitäten frühzeitig an den Stuhl gefesselt, seine Geistesthätigkeit mit jugendlicher Energie und der Ueberlegenheit des erfahrenen Mannes bis zur Grenze des Lebens ausführen, während sein Altersgenosse in Folge frühzeitiger Erkrankung der Gehirngefässe in einen geistigen Dämmerungszustand verfällt, bei verhältnissmässig noch gutem Kräftezustand seiner Muskulatur. Von gleicher Bedeutung sind die senilen Veränderungen an den Capillarbahnen, die in Folge von Involutionsstörungen der Endothelien ihre Durchlässigkeit verändern und damit auf die Arbeitsleistung des Herzens durch Vermehrung der Widerstände einen ungünstigen Einfluss ausüben. Das Herz versucht die senilen Gefässveränderungen zunächst durch eine Hypertrophie des Herzmuskels auszugleichen, allein gewöhnlich verfällt der Herzmuskel selbst entweder einer allgemeinen Atrophie oder schweren Ernährungsstörungen, die durch arteriosklerotische Veränderungen der Coronargefässe verursacht, die Leistungsfähigkeit des Herzens rasch herabsetzen. Sind erst senile Veränderungen an den arteriellen Gefässen durch Circulationsstörungen bemerkbar, so nehmen auch bald die venösen Gefässe in Folge der nothwendig eintretenden Stauungen an Elasticität ab und führen zu meist folgeschwerer Varicenbildung.

Während sich die Gefässveränderungen bald durch eine auffällige Trägheit der Herzaction, bald durch eine constante Pulsvermehrung zeigen, ist die rasche Ermüdbarkeit des Herzmuskels die erste Ursache eines immer zunehmenden Ruhebedürfnisses, wodurch der Atrophie der Muskeln noch mehr Vorschub geleistet wird.

An den Athmungsorganen verlaufen die senilen Veränderungen im Wesentlichen im Anschluss an die Verknöcherung der Rippenknorpel. Die Beweglichkeit des Brustkorbes und diesem folgend auch der Lungen wird dadurch beeinträchtigt. In den Lungen selbst treten atrophische Processe und in Folge dessen Rareficirung der Alveolen auf, die im Verein mit der mangelnden Elastizität des Thorax die Athmung erschweren und eine unheilvolle Einwirkung auf die Ge-

fässe und die Circulation ausüben. Diese Störungen sind es, die das Leben der Greise am frühesten gefährden und meist Ausgang lethaler Erkrankungen werden. In gleichem Maasse wie die Parenchymzellen an sämmtlichen drüsigen Organen atrophiren und die Function herabsetzen, nimmt bei den einfachen senilen Involutionsvorgängen die Menge des Bindegewebes in den Organen zu unter dem Bilde fortschreitender Sclerose.

Die Störungen an den Verdauungsorganen stehen stets im Zusammenhang mit den Gefässveränderungen. Bleiben die Arterien der Baucheingeweide von arteriosklerotischen Vorgängen verschont, so sehen wir bis in das höchste Greisenalter weder die Saftsecretion der Drüsen im Magen und Darm gestört, noch auch die Motilität behindert. Zahlreiche von mir darauf hin gerichtete Untersuchungen bei alten Leuten haben vollständig normale Werthe sowohl bezüglich der Salzsäureabscheidung als auch bezüglich der Fermentbildung ergeben. Die ersten Ernährungsstörungen der Verdauungsorgane machen sich als Motilitätsstörungen geltend in Folge von Atrophie der Darmmusculatur und damit in Zusammenhang stehender Atonie. Die Atrophien der Schleimhaut des Verdauungscanals treten ganz unregelmässig und wieder in Abhängigkeit von den entsprechenden Gefässen regionär verschieden auf. Am Magen zeigt die Pylorusgegend oft ganz normale Drüsenverhältnisse, während an der kleinen Curvatur ausgedehnte Drüsenatrophie besteht. Bei fortschreitender Erkrankung der Mesenterialgefässe können grosse Abschnitte des Darms ausser Function treten, ja bei zunehmender Verengung der Gefässe, der Ernährung ganz beraubt, gangraenesciren. Die im vorgeschrittenen Alter oft sklerosirende Bauchspeicheldrüse, ebenso die in ihren Sekretionsverhältnissen durch zunehmende Involution der Parenchymzellen gestörte Leber haben je nach der Grösse des Ausfalles ihrer Function den grössten Einfluss auf die Verdauungsvorgänge.

An allen übrigen Organen sehen wir dieselben Involutionsvorgänge statthaben, überall mit demselben Erfolg der damit verbundenen Functionsabschwächung und anatomischer Zunahme der Bindegewebselemente. Besonders auffallend sind die Altersveränderungen der Haut, deren Elasticitätsverminderung die Aenderung der Sekretions- und Circulationsverhältnisse bedingt und dadurch die Nierenregulation im Greisenalter wesentlich beeinflusst.

Entsprechend den in grossen Zügen oben geschilderten Involutionsvorgängen und den damit verbundenen Organveränderungen zeigen auch die Erkrankungen im Greisenalter sowohl in der Form wie in dem Verlaufe wesentliche Veränderungen, deren Kenntniss für die therapeutischen Maassnahmen durchaus nothwendig ist. Das wichtigste pathogenetische Zeichen aller Erkrankungen im Greisenalter ist der Mangel an kräftiger Reaction des Organismus gegen die äusseren oder inneren Schädlichkeiten. Die biologische Leistungsfähigkeit des Zellprotoplasmas ist in Folge der Involution herabgesetzt und der Organismus namentlich im Kampfe mit den bekannten Infectionserregern dadurch wesentlich gehindert. Während alle übrigen Zeichen des Fiebers auftreten, fehlt eine energische Erhöhung der Temperatur und damit ein Symptom, welches am Krankenbett oft

uns der wichtigste Wegweiser in diagnostischer und prognostischer Beziehung ist. Im Allgemeinen treten mit zunehmendem Alter die Infectionskrankheiten zurück gegen die chronisch verlaufenden Stoffwechselerkrankungen mit ihren Ernährungs- und Functionsstörungen der Organe. Der Grund ist einmal die in einem langen Leben allmälig erworbene Immunität gegen viele Infectionserreger, dann aber auch der ungünstige Nährboden, den die mit Stoffwechselproducten überladene alternde Zelle bietet. Haften aber die Infectionserreger im Organismus, so bietet der nun entstehende Kampf ein so verschiedenes Bild von den Vorgängen im jugendlichen Organismus, dass dasselbe kaum wieder zu erkennen ist. Pathognomonisch ist in dieser Beziehung das Auftreten und der Verlauf der Pneumonie im Greisenalter. Welch ein typischeres Krankheitsbild giebt es, wie die Pneumonie bei einem kräftigen jungen Manne? Ohne richtige Prodrome beginnt der Process in den Lungen mit einem deutlich markirten Schüttelfrost, unter Anstieg der Temperatur in wenigen Stunden fast bis zur Grenze der möglichen Steigerung. Die Infiltration des erkrankten Lungenabschnittes folgt auf dem Fusse, ebenso der Auswurf des typischen rostfarbenen Sputums. Beendet wird der Kampf nach meist siebentägiger Schlacht in wenigen Stunden unter kritischem Abfall der Temperatur und Schweissbildung. Nichts von alledem sehen wir bei derselben Infectionskrankheit im Greisenalter. Langsam, meist im Umhergehen, ohne sich sehr bemerkbar machende, meist nur geringe Temperatursteigerung, entwickelt sich ein lobulärer entzündlicher Heerd, von einer Stauungshyperämie oft kaum zu unterscheiden. Das Sputum ist selten characteristisch, die Expectoration in Folge des starren Thorax und der oberflächlichen Athmungsmöglichkeit nur gering. Eine leichte Steigerung der Athmungsfrequenz ist oft das einzige objectiv vorhandene Zeichen eines Vorganges im Respirationsapparat. Das schon überlastete Herz ist zu schnellerer Arbeitsleistung gezwungen und seine Uebermüdung zeigt sich in einer dem Geübten wohl auffallenden Zunahme der Cyanose. Trotz der niedrigen Fiebertemperatur ist die Urinmenge gering, mit Salzen überladen, die Haut trocken, die Nahrungsaufnahme stark herabgesetzt und nur die trockene Beschaffenheit der Zunge ist ein untrügerisches Zeichen von dem stattfindenden Kampfe.

In den Vordergrund des Krankheitsbildes treten die Vorgänge am Centralnervensystem. Die schon im Greisenalter bestehende Apathie gegen alle inneren und äusseren Vorgänge nimmt zu, steigert sich oft zu einer bedenklichen Euphorie, die nur durch leichte Delirien die Umgebung aufmerksam macht, dass Intoxicationszustände sie veranlassen. Gelingt es dem Regulationsvermögen des Körpers, die Infectionserreger zu überwinden, so kehrt langsam die normale Körpertemperatur zurück, aber zu einer wirklichen Kompensation des gestörten Gleichgewichtes kommt es selten, meist erlahmen die Kräfte und die Schlacht ist doch verloren, trotzdem der Feind noch siegreich überwunden worden. Im günstigsten Falle bleibt eine Reizbarkeit des erkrankten Gewebes zurück, die zu immer neuen Erkrankungen und damit zur langsamen Erschöpfung führt. Das Krankheitsbild der Greisenpneumonie ist allerdings verschieden, je nach der

Art und der Virulenz der eingedrungenen Erreger. Fast alle pathogenen Bakterien können im Greisenalter zu entzündlichen Affectionen in den Lungen Veranlassung geben. Aber weniger die Form, als der Verlauf unterscheidet die Diplokokken von den Streptokokken, Influenza oder Typhuspneumonie.

So verschieden der Ablauf der Infectionskrankheiten im Greisenalter ist, so verschieden sind auch die Krankheitsbilder, welche in Folge von Intoxicationen im alternden Organismus auftreten. Während der jugendliche Körper durch seine Regulationsvorgänge rasch die Gifte ausscheidet und in kurzer Zeit die gesetzten Schäden compensirt, so stockt beim Greisen sowohl die Ausscheidung durch die Niere als durch den Darm und die Haut. Ein chronischer Vergiftungszustand bildet sich, dessen Wirkung durch rasch wachsende Schwäche, namentlich des Circulationsapparates sich äussert. Das Zusammenwirken der verschiedenen Organe, die im jugendlichen Körper sich gegenseitig ersetzend eintreten, fehlt im Greisenalter, der Krankheitsprocess bleibt auf das befallene Organ isolirt und dadurch ist die rasche Wiederherstellung des Gleichgewichtes im Organismus so erschwert.

Die oben angedeuteten charakteristischen Merkmale der Greisenerkrankungen bedingen von Seiten des Arztes noch besondere Maassnahmen zur Bekämpfung, die alle in dem Bestreben gipfeln müssen, die Circulation zu heben und neue Kräfte dem Organismus im Kampfe zuzuführen.

Welche Mittel stehen uns zu Gebote, im Greisenalter die Circulation anzuregen? Erschwert ist dieselbe schon normaler Weise durch die Involutionsvorgänge, durch die Widerstände in den veränderten Capillaren, durch die Rigidität der Arterien, die Erweiterung der Venen und die damit zusammenhängende venöse Störung im kleinen Kreislaufe und im ganzen Venensystem. Endlich ist auch das hypertrophirte Herz selbst mit seinen sklerosirenden oder atrophischen Processen im Muskelapparat Grund der Circulationsstörung. — Die erste Erwägung ist, dem Circulationsapparat durch Schonung seiner Kräfte zu Hülfe zu kommen. Die geringste Gleichgewichtsstörung im Greisenalter erfordert deshalb absolute Ruhe, da jede unnöthige Bewegung eine Kraftvergeudung bedeutet. Unrichtig wäre es aber in jedem Falle, wie bei jungen Individuen Bettruhe anzuordnen und durchführen zu wollen. Gerade die horizontale oder leicht erhöhte Bettlage ist den Greisen oft unerträglich und sie einzuhalten erfordert oft mehr Kraft, als der Erkrankte zur Verfügung hat. Im Greisenalter ist die Lage die beste Ruhestellung, welche den Kranken am angenehmsten ist, wenn dieselbe auch den theoretischen Erwägungen des Gesunden nicht immer entspricht. Wir erleichtern die Circulation durch möglichst reichlichen Zutritt von reiner, staubfreier, O-haltiger, aber erwärmter Luft, durch Verhinderung der Abkühlung der Körperoberfläche durch warme Kleidung und Erhöhung der Zimmertemperatur auf mindestens 15° R. Die Widerstände in den Capillaren der Haut und die Stauung in den Venen der Extremitäten können durch sanftes centripetales Streichen der Haut, durch Frottiren mit trockenen heissen Tüchern, Einwicklung der Extremitäten, Hochlagerung der Gliedmaassen wesentlich beein-

flusst werden. Heisse Fuss- und Handbäder, event. unter Zusatz von Senfmehl, heisse Theilwaschungen der Haut, feuchtwarme Theilpackungen sind wichtige Unterstützungsmittel des Kreislaufes. Während im jugendlichen Organismus die kalten hydrotherapeutischen Proceduren alle übrigen Excitantien bei Weitem überragen, sind im Greisenalter die stets damit verbundenen Wärmeverluste zu fürchten und sind dieselben vorsichtig tastend nur dann anzuwenden, wenn es noch gelingt, durch dieselben eine Reaction der Gefässe herbeizuführen. In gleicher Weise sind Vollbäder im Greisenalter weniger angezeigt, weil die damit verbundene körperliche Anstrengung meist die dadurch zu erzielenden Erfolge vereitelt. Mächtig anregend auf Circulation und Stoffwechsel, der bei jeder Greisenerkrankung sofort gestört ist, ist eine leichte Muskelmassage, die, richtig ausgeführt, eine wohlthuende Ruhe den Muskeln verschafft. Während wir durch diese physikalischen Maassnahmen die Circulation in den Extremitäten begünstigen, müssen wir gleichzeitig durch Entleerung des Darmes die Circulation in den Unterleibseingeweiden günstig gestalten und durch trockene oder feuchte Wärmeapplication dieselbe befördern.

So wichtig die gleichzeitige Einfuhr heisser, flüssiger Nahrung auf die Blutbewegung ist, so muss man dabei nicht vergessen, dass eine zu reichliche Flüssigkeitszufuhr stets eine Belastung des Herzens und der Gefässe bedeutet, deren Schonung wir als ein wichtiges therapeutisches Moment hervorgehoben haben. Die im Greisenalter stets bestehende venöse Stauung, die sich bei jeder Erkrankung steigert, giebt uns bezüglich der innerlichen Anwendung von Medicamenten zur Anregung der Circulation von vornherein einen Fingerzeig bezüglich deren Gebrauch. Die durch die Stauung bedingte mangelhafte Resorption spricht gerade im Greisenalter zu Gunsten der subcutanen Injection der anzuwendenden Mittel. Die wirksamsten Anregungsmittel sind die Coffeïnsalze und die Anwendung des Campheröls eventuell mit Zusatz von Aether. Der Gebrauch der Digitalispräparate und der dieser verwandten Medicamente wird sich auf die Fälle beschränken müssen, bei denen die Muskelsubstanz des Herzens noch keine zu grosse Schädigung erfahren hat. Das atrophische Greisenherz verträgt die Digitalispräparate ebenso wenig wie der aneurysmatisch erweiterte degenerirte Herzmuskel. Bevor man zu diesen Medicamenten greift, soll man aber zunächst durch Darreichung von starkem Kaffee, heissem Thee mit Zusatz von Cognac, durch heisse alkoholische Getränke, die in Verbindung mit Nahrungsmitteln gereicht werden, den Versuch machen sein Ziel zu erreichen.

Gelingt es uns, das altersmüde Herz anzuregen, die Circulationshindernisse günstiger zu gestalten, so schaffen wir damit vor allem auch die erste Anregung zur Erhaltung der Kräfte, insofern wir die Resorption der Nahrungsmittel ermöglichen. Wir kämen damit zu einem zweiten wichtigen Factor in der Bekämpfung der Greisenerkrankungen, zur Diätetik.

Wie wir früher gesehen, ist weder die Störung der Saftsecretion, noch eine Behinderung der Motilität eine nothwendige Folge der mit dem Alter zunehmenden Involution. Der Greis kann trotz seines Alters normalen Drüsenapparat und

normale Motilität und dementsprechend auch die Verdauungsfähigkeit eines gesunden Menschen haben. Nur das Nahrungsbedürfniss ist stets entsprechend der geringeren Arbeitsfähigkeit des Muskelapparates herabgesetzt. Die Diätetik im Greisenalter wird deshalb vor allem abhängig zu machen sein von dem jeweiligen anatomischen Zustand des Magendarmcanals und der erst im Einzelfalle zu ergründenden Resorptionsfähigkeit desselben, die sich in den Stoffwechselproducten zu erkennen giebt. Leitender Grundsatz in der Diätetik des Greisenalters sollte in jedem Falle aber ein „Ne quid nimis“ sein! Jede Ueberlastung des Verdauungsapparates schädigt nicht nur die Function dieses Organs, sondern beeinträchtigt rückwirkend auch die Circulationsorgane, deren Störung meistens das Leben des Greises in Gefahr bringt. Oft und wenig Nahrung auf einmal, mehr flüssige und breiige wie feste Nahrung, mehr Kohlehydrate und Fette als überreiche Eiweisskost muss die Losung sein.

Jede Erkrankung im Greisenalter macht sich meist zuerst geltend durch Abnahme des Nahrungsbedürfnisses und damit einhergehender Störung im Verdauungsapparat. So gleichgültig bei einem wohlgenährten, jungen Individuum eine selbst mehrtägige Nahrungsabstinenz ist, so schwerwiegend ist der Umstand im Greisenalter. Während der junge Organismus im Kampfe zunächst sein aufgespeichertes Fett verzehrt, ehe er den eiseren Bestand seines Organeiweisses zu Hülfe nimmt, wird im Greisenalter meist sofort das Organeiweiss verzehrt, da die Reservedepots mit zunehmendem Alter verschwinden. Der Greis lebt von der täglich eingeführten Calorienmenge und ein Tag ohne Nahrungszufuhr bereitet einen beträchtlichen oft nicht einzuholenden Kräfteverlust. Aus diesem Grunde spielt die Ernährungstherapie im Greisenalter eine so eminent wichtige Rolle. Bei jeder Krankheit hat dieselbe mit einer besonderen Pflege der Mundhöhle zu beginnen. Der atrophirende Catarrh des Rachens, die bei jeder Temperaturerhöhung auftretende Trockenheit der Zunge bieten den Pilzbildungen auf der Schleimhaut einen günstigen Nährboden. Die Reinhaltung des Mundes und Rachens durch Spülen und Auswaschung mit leichter Boraxlösung unter Zusatz von kleinen Mengen Glycerin kann die Soorbildung und andere Pilzvegetationen hindern.

Besondere Sorgfalt ist aber dem Nasenrachenraum und der hinteren Pharynxwand zuzuwenden, da oft am Eingang des Oesophagus sich die Pilzvegetationen entwickeln und so sich ansammeln, dass die Speiseröhre durch Pilzmassen verschlossen wird. Dem Mangel der Kauwerkzeuge ist durch die mechanische Zerkleinerung aller Nahrungsmittel Rechnung zu tragen; stets auch zu bedenken, dass bei erhaltenen Zähnen der Kauact für den erkrankten Greis eine körperliche Anstrengung ist. Die Rücksicht auf die im Greisenalter rasch erlahmende Motilität des Magendarmcanals verbietet schon die Zufuhr fester Nahrung, deren längeres Verweilen im Magen mindestens als Unbequemlichkeit verspürt wird. Die Nahrung soll in flüssigem oder breiigem Zustand gegeben werden und zur Schonung der Kräfte möglichst warm. Die im Greisenalter rasch erlahmende Saftsecretion bedarf der Anregung durch reichliche Zufuhr von Salzen und Ge-

würzen in der Nahrung. Dieselben befördern nicht nur die Diffusionsvorgänge, sondern wirken auch gährungshemmend und die Motilität anregend. Alle die vitale Energie der Zellen wenn auch nur vorübergehend anregenden Genussmittel sind im Greisenalter wichtige Hülfsmittel. So entbehrlich und oft schädlich der Alkohol im Kindesalter wirkt, so nützlich wird er durch seine stimulirende Einwirkung im Greisenalter. Die Zusammensetzung der Nahrung muss dem jeweiligen Kräftezustand angepasst werden und auch dem von der jeweiligen Erkrankung abhängigen Kräfteverlust Rechnung tragen. Am leichtesten gelingt es durch Zusatz von Kraftmehlen und Zucker, sowie durch Anwendung von Milch und Sahne die leichter zur Resorption kommenden Kohlehydrate und Fette dem Organismus zuzuführen. Fleischnahrung wird meist während der Erkrankungen im Greisenalter abgelehnt oder widerwillig genommen. Das nöthige, meist mit 60—80 g gedeckte Erhaltungseiweiss wird man am angenehmsten durch die Milch unter Zusatz von Eiweisspräparaten wie Somatose, Plasmon, Roborat einverleiben. Gelingt eine genügende Nahrungszufuhr per os nicht, so ist gleich im Beginn der Erkrankung die Ernährung vom Mastdarm durch Milchclystiere anzuwenden, deren Resorption schon durch die Wasserzufuhr die Circulation anregt und immerhin den Kräfteverfall aufhält. Medicamentöse Einwirkungen auf den Magendarmcanal werden sich immer nur auf die Anregung der Peristaltik und bei fehlender Saftsecretion auf die Einfuhr von künstlichen Verdauungsfermenten beschränken, aber oft mit gutem Erfolg anzuwenden sein. — Anregung der Circulation und Sorge für die Erhaltung der Kräfte durch eine geeignete Diätetik sind die Angelpunkte einer rationellen Therapie der Erkrankungen im Greisenalter, ihre Ausführung durch Verbindung der physikalisch-diätetischen Heilmethode mit der medicamentösen eine trotz des Alters oft dankbare und befriedigende Aufgabe.

Zur Theorie der traumatischen Neurosen.

Von

Professor **Goldscheider,**
Berlin.

In der Lehre von den traumatischen Neurosen stehen sich noch zwei Auffassungen gegenüber, von denen die eine dahin geht, dass die nervösen Symptome so zu beurtheilen seien wie hysterische, während die andere ausserdem doch noch eine reale feine Veränderung der Nervenfunctionen durch den traumatischen Shock als solchen zulässt.

Die erstgenannte Meinung ist diejenige Charcot's, und sie ist die fast allein herrschende geworden, durch welche die letztere, von Oppenheim vertretene, besiegt zu sein scheint, zum Mindesten aber unterdrückt ist.

Nach Charcot sind die traumatischen Neurosen nichts Anderes als Hysterie nur durch die besondere traumatische Ursache von anderen Fällen von Hysterie unterschieden. Erbliche Veranlagung und Disposition sind maassgebend und warten nur auf das auslösende Ereigniss. Letzteres wirkt auf die Seele und erzeugt mittelbar durch „Autosuggestion" die nervösen Symptome. Eine unmittelbare Veränderung der Nerven wird geleugnet und zwar in der Hauptsache oder, man kann sagen, allein: weil Alles auf die Hysterie passt.

Von vornherein ist freilich nicht einzusehen, weshalb eine unmittelbare Folge des Traumas für die Nerven geleugnet werden sollte, da wir solche aus dem Thierexperiment kennen. Wir wissen, dass ein heftiger Reiz reflexhemmende Wirkungen entfaltet (Herzen, Setzchenow, Goltz, Lewisson u. A.).

v. Leyden hat diese physiologischen Ergebnisse auf die Lehre vom Shock des Rückenmarks angewendet. „Man kann die hochgradige (selten totale) Störung der Rückenmarksfunction, ohne anatomische Läsion, als eine durch moleculare Erschütterung bedingte Lähmung desselben betrachten, welche in das Gebiet der Reflexhemmung gehört. Die Erklärung, welche Goltz von den Erscheinungen der Reflexhemmung giebt, geht dahin, dass ein heftiger Reiz, sei es, dass er das Rückenmark selbst direct oder indirect durch Vermittelung eines peripheren sensiblen Nerven betrifft, in demselben heftige (moleculäre) Bewegungen der Nervenmasse hervorruft und dieselbe für andere, weniger intensive Erregungen undurchgängig macht" (Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Th. 2. S. 107).

Diese Anschauung auf die traumatischen Neurosen auszudehnen, fühlte man sich wohl hauptsächlich deshalb nicht veranlasst, weil wir gewohnt sind, die in

Rede stehenden Erscheinungen des Shocks oder der Hemmung als vergängliche zu betrachten. Jedoch liegt ein genügender Grund für diese Meinung nicht vor. Denn wenn wir zugeben, dass die Erscheinungen des Shocks zum Tode durch Herz- und Respirationslähmung führen können, so wird man zu der Folgerung gedrängt, dass zwischen der leichtesten passageren Störung und der schwersten zur Aufhebung der vitalen Functionen führenden eine Reihe von Zwischenstufen vorkommen werden, welche sich in mehr oder weniger dauernden Veränderungen ausdrücken werden.

Giebt man nun die Möglichkeit zu, dass durch heftige Reizung von Nerven eine dauernde, feine, sich im Wesentlichen durch eine Hemmung der Nervenfunctionen kundgebende Veränderung platzgreifen könne, und zwar nicht bloss in den betroffenen Nerven selbst, sondern auch in ihren centralen Ursprüngen, auf welche sich der Reiz mit seinen Nachwirkungen ja übertragen muss, so wird man es auch als unmöglich empfinden, diesen Umstand bei der Genesis der traumatischen Neurosen schlechthin ausser Acht zu lassen.

Nun lässt sich diese an und für sich wahrscheinliche und physiologisch wenigstens zu einem wesentlichen Theil gestützte Anschauung in der That auch durch die Krankenbeobachtung mit Belägen versehen, wenn man nur die Gelegenheit hat, geeignete Fälle zu analysiren, und den Muth, dieselben unbefangen und ohne Fesselung durch herrschende Doctrinen zu deuten.

Ich habe in meiner Schrift „Die Bedeutung der Reize im Lichte der Neuronlehre“ Gelegenheit genommen, diesen Gegenstand zu besprechen und dabei kurz einen Fall meiner Beobachtung erwähnt, welchen ich hier noch einmal aufführe:

Es handelte sich um einen Arbeiter bei Siemens und Halske, welcher von einer Dynamomaschine eine heftige electrische Entladung gegen seine linke Gesichtshälfte erlitt. Er war sofort bewusstlos und gelangte alsbald zur Aufnahme in meiner Abtheilung des Moabiter Krankenhauses. Die linke Kopf- und Gesichtshälfte war stark verbrannt. Gleich bei der ersten Untersuchung am Tage nach der Verletzung wurde constatirt, dass an der gesammten linken Körperhälfte die Sensibilität aller Empfindungsqualitäten einschliesslich Muskelsinn sowie die Motilität herabgesetzt war; ferner war der Geruchssinn linkerseits herabgesetzt, das Gesichtsfeld links concentrisch eingeengt. Dabei bestand keine Spur einer psychischen Alteration; auch war die Vorstellung, dass der Körper eine erhebliche Schädigung davongetragen haben könne oder müsse, durchaus nicht angedeutet; der Mann nahm die Sache vielmehr sehr leicht und liess sich nur mit Mühe eine Woche lang im Krankenhause halten; bei seiner Entlassung waren noch leichte Rückstände der Sensibilitätsstörungen vorhanden.

Ich hatte in diesem Falle angenommen, dass die Hemmungswirkung sich nicht auf einen der verletzten Stelle benachbarten Bezirk beschränkt, sondern sich auf das ganze sensible und motorische Feld der betreffenden Hemisphäre ausgebreitet habe. Eine andere Erklärung der Erscheinungen als durch irradiirende Hemmungswirkung des übermässigen Reizes wüsste ich für den geschilderten Fall nicht zu geben, da die Erscheinungen sich sehr schnell — wahrscheinlich sofort — eingestellt haben und da eine hysterische oder neurasthenische Veränderung nicht vorlag. Wie gezwungen wäre es, trotzdem mit Charcot anzunehmen, dass der Mann sich die Vorstellung, die linke Körperhälfte müsse gelitten haben, suggerirt habe und dass noch dazu diese Autosuggestion sich nicht

blos auf die Schmerz- und Druckempfindlichkeit, sondern auch auf den Temperatur- und Muskelsinn, den Geruchssinn und das Sehvermögen erstreckt habe. Heisst dies nicht aus Ehrfurcht vor Charcot eine transcendentale Erklärung an Stelle einer natürlichen setzen? Denn dass ein starker Reiz eine Hemmungswirkung setzt, wissen wir, und dass diese irradiirt, ist ebenso sicher, wie ja z. B. auch die Reflexbewegungen bei zunehmendem Reize sich örtlich ausbreiten und zwar gleichfalls in dem Sinne, dass zunächst und vorwiegend die Reflexbewegungen auf der Seite des Reizes auftreten (Pflüger's Gesetze der Reflex-Verbreitung).

Ebenso wie eine Herabsetzung der Erregbarkeit wird man auch eine Steigerung derselben, also Schmerz und Hyperästhesie, als unmittelbare Wirkung von peripherischen traumatischen Reizungen und zwar gleichfalls mit der Möglichkeit der irradiirenden Verbreitung zulassen müssen.

Ich bin nun in der Lage, die so eben vorgetragene Anschauung durch eine neue casuistische Beobachtung zu belegen, welche gleichsam mit der Schärfe eines Experiments den Beweis erbringt. Es handelte sich um einen Fall, den ich auf Ersuchen des Reichsversicherungsamtes zu beobachten und zu begutachten hatte.

Ein Zimmermann, Namens Unglaube, hatte am 13. Januar 1899 eine Quetschung und Zerrung der linken Körperhälfte und zwar in der Gegend der 11. und 12. Rippe, der Hüfte und des Knies erlitten, und zwar dadurch, dass er beim Tragen eines Kastens mit Coaks fehlgetreten und nach links eingeknickt war. Gehirnerschütterung oder überhaupt eine Betheiligung des Kopfes war nicht vorhanden. Die Beobachtung, welche vom 10. bis 25. Mai währte, ergab Folgendes:

Die Klagen beziehen sich auf Schmerzen in der linken Seite des Rumpfes, im linken Arm und Bein; dieselben seien beständig, auch in der Nacht vorhanden; sie steigern sich bei längerem Stehen und bei schnellem Gehen in krampfartiger Weise.

Der grosse, kräftig gebaute Mann von 40 Jahren leidet an einer tuberculösen Erkrankung der rechten Lungenspitze. Im Uebrigen sind die inneren Organe gesund. Puls 80—84. Urin normal. „Der linke Arm fühlt sich etwas kühler an als der rechte. Die Musculatur desselben ist kräftig und unterscheidet sich im Aussehen und bei der Betastung nicht von derjenigen der rechten Seite. Auch die Gelenke des linken Arms sind frei von Veränderungen. Derselbe wird willkürlich nach vorn nicht ganz bis zur Vertikalen, nach der Seite nur wenig über die Horizontale erhoben. Schmerz und eine unwillkürlich eintretende Muskelspannung soll das weitere Erheben unmöglich machen. Die Muskelspannung ist ausserordentlich stark, die Muskeln fühlen sich bretthart an; die Spannung tritt gleichzeitig mit dem Anwachsen des Schmerzes auf, welcher angeblich, sobald sich der Arm der Horizontalen nähert, sehr heftig wird. Die grobe Muskelkraft des linken Arms erscheint sehr herabgesetzt, weil angeblich bei jedem stärkeren Drücken oder Heben Schmerz und Muskelspannung auftritt. Lässt man sich z. B. vom Untersuchten möglichst stark die Hand drücken, so gewahrt man, wie trotz allseitiger Muskelanspannung doch die Kraft des Händedrucks gering bleibt, weil die Antagonisten mitgespannt werden." Ebenso spannen sich beim kräftigen Beugen und Strecken des Arms die Antagonisten, und zwar, wie der Untersuchte immer wieder versichert, ganz ohne sein Zuthun. Electrische Reaction der Muskeln normal. Armreflexe nicht erhöht.

„Druck auf die unteren Rippen linkerseits sowie auf das linke Darmbein ist angeblich schmerzhaft. Beim Neigen des Rumpfes nach links wird über Schmerzen in der linken Hüftgegend geklagt, ebenso beim Bücken. Knochenauftreibungen oder sonstige Veränderungen sind weder an den Rippen noch an den Wirbeln nachzuweisen. Das linke Knie ist ein wenig ge-

schwollen (36 cm zu 35 rechts)." Die Muskeln des linken Beins unterscheiden sich in ihrem Aussehen nicht von denjenigen des rechten, fühlen sich aber etwas schlaffer an. Ihre electrische Reaction ist normal. Keine Nervendruckpunkte.

„Beim Stehen belastet der Untersuchte das linke Bein weniger als das rechte und hält es leicht gekrümmt; beim Versuch, das Knie durchzudrücken, sollen Schmerzen auftreten. Beim Gehen, wobei sich U. eines Stockes bedient oder sich an äusseren Objecten entlang tastet, wird das linke Bein schleppend nachgezogen. Er kann, wenn auch zaghaft und mühsam, auf dem linken Bein allein stehen, auch auf demselben unter gleichzeitigem Festhalten die Kniebeuge ausführen. Beim festen Auftreten mit dem linken Bein soll Schmerz im Knie sich bemerkbar machen. Mit dem linken Fuss voran vermag er weder auf einen Stuhl hinauf, noch von demselben herabzusteigen, wohl aber, wenn er das linke Bein nachzieht. Diese Bewegungen werden sehr natürlich ausgeführt und gewähren nicht den Eindruck der Simulation. Bei passiven Bewegungen des linken Beins ist eine leicht erhöhte Muskelspannung wahrzunehmen. Bei passivem Durchdrücken des Knies tritt Schmerz und sichtbares Muskelzucken auf." Das Knie erweist sich auch beim Druck und beim Stossen gegen die Fusssohle als empfindlich. „Eine besonders empfindliche Stelle befindet sich an den Sehnen der Mm. semimembranosus semitendinosus und gracilis. Durch Druck auf diese Stelle konnte eine Steigerung der Pulsfrequenz, — ohne dass U. sich bewegte oder die Athmung beschleunigte — um 6 Schläge in der Minute ziemlich constant erzeugt werden. Was die Muskelkraft betrifft, so ist alles das zu wiederholen, was vom linken Arm berichtet wurde: jede Kraftentfaltung wird paralysirt durch die Spannung der Gegenmuskeln und gleichzeitiges Schmerzgefühl.

Der Kniereflex ist linkerseits nicht deutlich gesteigert.

Bezüglich der Empfindungssphäre ist ausser der Ueberempfindlichkeit am linken Knie nur noch eine geringe Herabsetzung der Druckempfindlichkeit der Nerven und Muskeln am linken Arm gefunden worden. Gesichtsfeld normal. Ebenso Pupillenreflex."

Wenn auch die Angaben des U. glaubwürdig erschienen, so liess doch die beständige Spannung der Antagonisten bei allen activen Bewegungen der linksseitigen Extremitäten bei mir den Verdacht nicht ruhen, dass sie willkürlich und in der Absicht der Simulation hervorgerufen werde. Ich erklärte dem U. daher dass ich ohne eine Chloroform-Narkose nicht im Stande sei eine Entscheidung zu fällen. Dieselbe wurde mit seiner Einwilligung vorgenommen und führte zu folgenden, von mir in Gemeinschaft mit meinen Assistenten gemachten Beobachtungen:

„In dem der Betäubung vorangehenden Excitationsstadium werden vorwiegend der rechte Arm und das rechte Bein bewegt, das linke Bein wird steif gestreckt gehalten. Im Stadium der leichten Betäubung finden sich die abnormen Muskelspannungen des linken Arms und Beins, ähnlich wie im wachen Zustande, deutlich ausgeprägt. Bei etwas brüsken passiven Bewegungen macht sich rechterseits nur selten und in geringer Stärke ein Widerstand geltend, während linkerseits starke Muskelspannungen eintreten. Ferner wird auf tiefe Nadelstiche in die linke Gesichtshälfte, den linken Arm und das linke Bein nicht reagirt, während an den entsprechenden Stellen der rechten Körperhälfte bei Nadelstichen noch lebhafte Reflexzuckungen eintreten. Auch der Hornhautreflex ist rechterseits lebhafter als links. Dagegen ist der Kniesehnenreflex linkerseits erheblich lebhafter als rechts. Beim Druck auf die oben bezeichnete Stelle an den Sehnen der medialen Unterschenkelbeuger linkerseits ist ein leises Wimmern

des Chloroformirten hörbar, auch werden deutliche Abwehrbewegungen mit dem Bein ausgeführt.

Im Stadium der mitteltiefen Betäubung, wo Schmerzreize gar keine Reaction mehr hervorriefen, zeigte sich an den linksseitigen Extremitäten bei passiven Bewegungen immer noch eine sehr deutliche Muskelspannung; namentlich hatte das linke Bein stets die Neigung, bei passiver Beugung in die Streckstellung zu verfallen. Der Kniereflex war auch jetzt noch links stärker als rechts. Die rechtsseitigen Extremitäten waren vollkommen schlaff.

Im Stadium der tiefen Betäubung war der Kniereflex rechts verschwunden, links noch deutlich vorhanden. Die linksseitigen Extremitäten waren jetzt schlaffer als vorher; immerhin zeigte sich, wenn man brüske passive Bewegungen ausführte, sobald man sich der Endstellung (vollkommener Beugung oder Streckung) näherte, noch ein federnder Widerstand."

Durch die Narkose wurde der Fall zu Gunsten des Untersuchten aufgeklärt; ich erachtete die Erwerbsfähigkeit durch Unfallsfolgen um 75 pCt. herabgesetzt, welche Schätzung Seitens der Behörde anerkannt wurde.

Wenn ich die Schlussfolgerungen, zu welchen die Beobachtungen bei der Narkose führten, zusammenstelle und kritisire, so ist Folgendes zu sagen:

1. Die abnormen Muskelspannungen der linksseitigen Extremitäten waren auch in der Narkose nachzuweisen. Der Verdacht der Simulation war damit beseitigt. Wir sind im Allgemeinen bei der Untersuchung Unfallkranker geneigt, die Spannung der Antagonisten bei kräftigen activen Bewegungen als Ausdruck der Aggravation oder Simulation, um künstlich die Muskelkraft kleiner erscheinen zu lassen, zu betrachten — und meist dürfte dies auch zutreffend sein, aber wie der Fall zeigt, nicht immer.

2. Sehr merkwürdig ist das Verhalten der Haut-Sensibilität. Während im wachen Zustande eine Störung derselben nicht nachweisbar war und nur eine leichte Herabsetzung der Druckempfindlichkeit der Nerven und Muskeln des linken Arms constatirt wurde, zeigte sich im I. Stadium der Narkose, dass auf Nadelstiche linkerseits nicht reagirt wurde und sogar der Hornhautreflex abgeschwächt war.

Diese Erscheinung kann meines Erachtens nur dahin erklärt werden, dass eine Störung der bewussten Empfindung nicht vorhanden war, wohl aber eine Herabsetzung der Hautreflexe linkerseits, welche sich im wachen Zustande wegen der starken Muskelspannung nicht als solche erkennen liess.

3. Ebenso überraschend ist das Verhalten des Kniereflexes, welcher im wachen Zustande nicht, in der Narkose sehr deutlich auf der linken Seite gesteigert erschien. Auch dies kann nur so gedeutet werden, dass die Steigerung durch die im wachen Zustande vorhandene Muskelspannung verdeckt war.

So sind durch die Narkose zwei wichtige Symptome erst enthüllt worden: Die Herabsetzung der Haut- und die Steigerung der Sehnenreflexe.

4. Die Narkose hat gezeigt, dass die angeblich druckschmerzhaften Stellen am linken Bein thatsächlich überempfindlich waren, ein Umstand, auf den es aber

für unsere Betrachtung weniger ankommt, weil die Schmerzhaftigkeit der auch anatomisch veränderten Kniegegend angehört.

Das Bild, wie es sich im wachen Zustande darbot, würde man — wenn ich nunmehr von der Frage der Aggravation oder Simulation absehe — geneigt sein als Hysterie zu bezeichnen: die beständigen Schmerzen, die Muskelspannungen, welche sich bei Bewegungen zu einer krampfhaften Höhe steigern, die Herabsetzung der groben Kraft, alles dies auf der Seite der Verletzung, das Fehlen anatomischer Veränderungen ausser einer geringen Verdickung des Knies.

In der Narkose andererseits erinnert das Bild mehr an eine durch organische Herderkrankung bedingte Hemiparese: Herabsetzung der Hautreflexe, Steigerung des Kniesehnenreflexes, vermehrte Muskelspannung. Jedoch entspricht der Symptomencomplex nicht ganz der Hemiplegie, weil die Hautreflexe zu sehr gestört erscheinen und die vermehrte Muskelspannung nicht das hierbei zu beobachtende Verhältniss zur Steigerung der Sehnenreflexe erkennen lässt. Wenn es sich um eine einfache spastische Hemiparese handelte, so würde auch im wachen Zustande die Erhöhung der Sehnenreflexe deutlich und wahrscheinlich Clonus merklich gewesen sein; denn erst bei spastischen Contracturzuständen wird die Erhöhung der Sehnenreflexe verdeckt. Auch stand im wachen Zustande der Schmerz im Vordergrunde und die Beziehung desselben zur vermehrten Muskelspannung war evident, während bei spastischer Hemiplegie gleichfalls erst im Zustande der Contracturen und beim Versuch, dieselben zu überwinden, ein derartiger Schmerz aufzutreten pflegt.

Die gleichzeitige Bewerthung der Erscheinungen im wachen Zustande und in der Narkose führt uns vielmehr unabweisbar zu der Vorstellung, dass von der rechten Hirnhemisphäre ein schmerzhafter Reizzustand, speciell in den sensiblen Muskelnerven, ausging, welcher sich mit reflectorischen Muskelspannungen verband, und andererseits eine functionelle Herabsetzung derselben Hemisphäre bestand, durch welche die Hautreflexe herabgesetzt, die Sehnenreflexe gesteigert waren, wie dies bei Herabsetzung der Erregbarkeit der Hemisphäre einzutreten pflegt.

Es liesse sich wohl auch eine etwas andere Auffassung vertheidigen: dass nämlich wirklich eine spastische Hemiparese vorlag und im wachen Zustande sich zu dieser ein hysterischer Schmerz hinzugesellte. Allein das Vorige ist wahrscheinlicher.

Wie dem nun auch sei, sicher ist, dass die Erscheinungen denjenigen ähneln, wie sie bei Herderkrankung einer Hemisphäre auftreten (Reizung und Hemmung). Da eine directe Beschädigung derselben durch den Unfall auszuschliessen, eine unabhängig vom Unfall zufällig im Anschluss an denselben aufgetretene Hirnerkrankung schon wegen mangelnder Aetiologie zu einer solchen auszuschliessen ist, so muss die krankhafte Veränderung der rechten Hemisphäre von der traumatischen Beschädigung der linken Körperhälfte abgeleitet werden.

Diese Folgerung erscheint mir so zwingend, dass der Einwand, es fehle die Autopsie, nicht von Erheblichkeit sein kann.

Die Alteration der Nervenmasse der rechten Hemisphäre ist zu denken als feine molekulare Veränderung in Folge starker Reizung; dass dieselbe sich vorwiegend in der sensiblen Muskelsphäre abspielt, könnte davon abgeleitet werden, dass bei dem Unfall: Einknicken nach links — wahrscheinlich übermässig starke reflectorische Muskelcontractionen eingetreten sind, wie dies vom Fehltreten u.s.w. bekannt ist.

Mancher wird diese Darlegungen für zu hypothetisch halten. Aber ist es besser, sich mit dem Schlagwort „Hysterie", für deren Wesen uns doch noch immer jedes Verständniss fehlt und welche uns nur bekannt vorkommt, weil wir ihre äusseren Züge zu erkennen glauben, abzufinden, als den Versuch einer Analyse und Zurückführung auf physiologische Beziehungen zu wagen? Dieses Unternehmen wird aber stets weitschweifige Erörterungen mit sich führen.

Ich bin der Ueberzeugung, dass sich sehr viele Fälle traumatischer Neurose werden beobachten lassen, welche zu ähnlichen Auffassungen führen, wie ich denn selbst noch mehrere beobachtet habe, in denen, wenn auch nicht in so beweisender Form, die Symptomenreihe gleichfalls mehr auf Hemmungsvorgänge als auf Hysterie deutete.

Ich bekenne mich somit, ohne ganz den Standpunkt einzunehmen, welchen Oppenheim und Thomsen in ihrer ersten Arbeit (Arch. f. Psych. XIII) vertraten, insofern entschieden zu der Ansicht Oppenheim's, als ich mit ihm das Entstehen feiner (molekularer) Veränderungen der Nervenmasse speciell in den Centralorganen in Folge von traumatischer Ueberreizung der Nerven für manche oder viele Fälle annehme und die lediglich psychogene (hysterische) Natur der Krankheitsbilder leugne.

Oppenheim sagt („Die traumatischen Neurosen nach den in der Nervenklinik der Charité etc." 2. Aufl. 1892. S. 179): „Ein wichtiger Factor ist nun noch der locale oder periphere Shock, der sich in Folge einer Erschütterung, welche einen peripherischen Körpertheil trifft, in demselben durch eine motorische und sensible Lähmung, welche sofort eintritt, geltend macht." „Man könnte sich vorstellen, dass hierbei im peripherischen Nervenapparat selbst eine directe molekulare Umlagerung hervorgerufen wird, welche der Leitung der motorischen Impulse und sensiblen Eindrücke einen Widerstand entgegensetzt. Wahrscheinlicher ist es aber, dass diese peripherische Erschütterung sich sogleich auf die entsprechenden Nervencentren fortpflanzt und diese lähmt." „Die Fälle sind nicht selten, in denen das Trauma sofort zu Lähmungssymptomen führt, noch bevor eine Autosuggestion in Kraft treten könnte. Aber auch dort, wo Anfangs nur Schmerzen bestehen und sich die Lähmung und Anästhesie erst allmälig ausbildet, scheint mir die von Charcot angegebene psychische Vermittelung nicht das ausschlaggebende Moment zu sein, vielmehr nehme ich an, dass sich die motorischen und sensiblen Reiz- und Lähmungssymptome nach Art der Reflexepilepsie ausbilden."

Diese Anschauung Oppenheim's ist meines Erachtens zu Unrecht in Vergessenheit gerathen bezw. ignorirt worden. Freilich bin ich der Ansicht, dass

der Schreck gleichfalls wesentlich mit in Betracht kommt, aber nicht in der Weise, wie Charcot meint, dass er eine Hypnose erzeuge, bei welcher die Autosuggestion Eingang finde, sondern als direct die centralen Nervenmassen irritirendes und erschütterndes Moment (s. unten).

Die von mir hier behandelte Frage fällt nicht zusammen mit derjenigen, ob es eine traumatische Neurose sui generis giebt. Es handelt sich vielmehr nur darum, ob die traumatischen Nervenerkrankungen auf dem Wege der Autosuggestion als Lähmungen etc. durch Einbildung oder auf Grund materieller Alterationen entstehen.

Wenn auch das Krankheitsbild der traumatischen Neurosen kein specifisches ist, sondern die Züge der Hysterie und Neurasthenie trägt, so enthalten sie doch vielfach wenigstens ein specifisches Element, eben die materielle Alteration der Substanz, welche sich klinisch vielleicht in der Constanz der Erscheinungen ausdrückt, die doch immerhin einen besonderen Zug in den traumatischen Neurosen bildet, wie sehr auch Charcot das Vorkommen dieser Constanz auch bei der männlichen Hysterie betont. Ich lasse dahingestellt, ob nicht auch bei nichttraumatischer Hysterie gewisse molekulare Alterationen der Nervenzellen vorkommen (s. unten).

In dem äusseren Symptomenbilde wird wegen der Aehnlichkeit der Erscheinungen oft schwer zu unterscheiden sein, was auf die materielle Veränderung der traumatischen Neurose, was auf Hysterie und Neurasthenie kommt. Es sind darauf künftige Studien zu richten. Dass um den Kern, welcher durch die traumatische Neurose gebildet wird, sich allgemeinere neurasthenische und hysterische Glieder gruppiren, ist ohne Weiteres zuzugeben.

Wahrscheinlich ist bei der Entstehung der specifischen materiellen Veränderungen der traumatischen Neurose neben dem peripherischen Nervenshock der Schreck wichtig oder sogar nothwendig. Gerade in dem Begegnen der centrifugalen Affecterregung mit der centripetalen Nervenerregung erblicke ich das Besondere der traumatischen Alteration der Nervenzellen. Dass der Affect Nervenzellen erregt, ist ebenso wenig zu bestreiten, wie dass der Wille die motorischen Zellen erregt (sei es nun unmittelbar oder mittelbar), und wie dass der peripherische Reiz sie erregt. Die Affecte wirken sowohl auf die Secretionen (Thränen, Schweiss), wie auf die Vasomotoren, wie auf die motorische, wie auf die sensible Sphäre. Ganz besonders zeichnet sich durch ausgebreitete und intensive Wirkungen auf das Nervensystem der Schreck aus. Er wirkt hemmend auf die Motilität, nachdem er zunächst starke Reflexactionen hervorgebracht hat, erregend auf die Vasoconstrictoren, hemmend auf das Denken; sehr bemerkenswerth sind auch die durch den Schreck hervorgerufenen Erregungen der Empfindungsnerven; die Schreckempfindungen treten besonders in der bedrohten Körperregion auf, selbst wenn diese nicht durch einen äusseren Reiz getroffen wird, aber auch als weit irradiirende, zum Theil schmerzhafte, durchzuckende Sensationen, welche nicht etwa blos auf reflectorische Muskelcontractionen bezogen werden können. Man darf, ohne sich zu sehr in das Gebiet der Hypothese zu wagen, annehmen,

dass der Schreck, wie er die Nerven vom Centrum her erregt, dieselben auch überreizen und somit dauernde Erregbarkeitsveränderungen der centralen Nervenzellen herbeiführen kann. Dass durch Schreck sogar pathologisch-anatomische Alterationen entstehen können, in Form der Schreck-Myelitis (v. Leyden, Kohts, Brieger), ist bekannt.

Charcot fasst merkwürdigerweise den Schreck lediglich als psychisches Phänomen auf: er soll eine Einschränkung des Bewusstseins, Trübung des Urtheils, einen hypnoseähnlichen Zustand hervorrufen — während doch die körperlichen Wirkungen desselben sehr in die Augen fallende sind. Aber indem der Schreck die centralen Nervenzellen alterirt, wirkt er allerdings wahrscheinlich vorwiegend auf die nach der Seele hin offene Seite derselben, auf ihre „innere oder psycho-physische Reizschwelle“ (Fechner) verändernd ein, während der von der Peripherie her seine Wellen werfende Shock die Nervenzelle in ihrer physischen (Neuron-) Reizschwelle alterirt.

Indem beide Aktionen sich begegnen, werden die Nervenzellen nach beiden Seiten hin functionell verändert und zwischen Seele und Peripherie ist gewissermaassen ein neuer Weg entstanden, entweder ein besser gebahnter oder ein gehemmter, mit Barrièren versehener (Hyperästhesie, Krampf, Anästhesie, Lähmung).

Ist eine solche pathologische, auf einen bestimmten Theil des Nervensystems beschränkte Verkehrsstörung zwischen Seele (Empfindung, Wille) und Peripherie ausgebildet, so werden sich leicht anderweitige functionelle Störungen in neurasthenisch-hysterischer Form angliedern können.

Die Frage, ob durch die traumatische Erschütterung der Nerven die dazu gehörigen Nervenzellen eine materielle sichtbare Veränderung erleiden, ist zwar von Bedeutung, aber doch immerhin nur von secundärer Wichtigkeit gegenüber der Feststellung der dauernden functionellen Veränderung.

Die neueren Untersuchungen, namentlich mittelst Nissl-Färbung, haben zwar eine proportionale Beziehung zwischen materiellen und functionellen Veränderungen der Nervenzellen nicht erwiesen, aber andrerseits doch die Vorstellung, dass solche existiren, bekräftigt. Wir dürfen annehmen, dass die verschiedenen dynamischen Zustände der Nervenzellen, Thätigkeit, Ruhe, Erschöpfung, Uebererregbarkeit u. s. w. mit bestimmten feineren morphologischen Veränderungen verbunden sind. Es ist daher auch durchaus zu erwarten, dass solche durch heftige Erschütterungen und Reizungen der Neurone eintreten. Ebenso wie der Shock werden auch Affekte, welche mit starken Reizungs- und Hemmungseinwirkungen auf das Nervensystem verbunden sind, wie namentlich der Schreck, zu feinen materiellen Veränderungen der Nervenzellen führen.

Es ist danach auch nicht unwahrscheinlich, dass Neurasthenie und Hysterie mit feinen morphologischen Alterationen der Nervenzellen verbunden sind.

Es ergiebt sich aber daraus auch zugleich, dass der Nachweis solcher Veränderungen nicht mehr genügt, um einen dauernden pathologischen Zustand, welcher von physiologisch-functionellen Schwankungen abzugrenzen wäre, zu be-

weisen, — es sei denn, dass beim Shock der Neurone sich ganz bestimmte, besonders markante und wirklich dauernde Nervenzellen-Veränderungen anatomisch nachweisen liessen; dass solche thatsächlich eintreten, halte ich gemäss meiner Theorie für wahrscheinlich. Zunächst aber und zumeist kommt es auf den Thatbestand einer dauernden functionellen, in Herabsetzung oder Steigerung der Erregbarkeit sich ausdrückenden Veränderung der Nervenzellen an.

Uebrigens hat auch Charcot die Vorstellung gehabt, dass ausser der Autosuggestion bei der Hysterie auch gewisse functionelle Veränderungen vorliegen, welche den Nervenzellen als Zustandsveränderungen angehören.

Ich werde einige dahingehende Andeutungen Charcot's hier zusammenstellen. So sagt er (Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems u.s.w. Deutsche Ausgabe von S. Freud, 1886, S. 34): Bei vielen Hysterischen besteht, besonders oft auf der anästhetischen Seite, ein Zustand von gesteigerter Reflexerregbarkeit, wiewohl man dabei eine Parese, eine dynanometrisch nachweisbare Muskelschwäche finden kann.

Charcot vergleicht diesen Zustand erhöhter Reflexerregbarkeit mit der Erregbarkeitssteigerung der motorischen Zellen der Vorderhörner, wie sie bei Hemiplegieen und spastischen Paraplegieen auftritt und von ihm als „Strychnismus" bezeichnet wird. Wie bei diesem Zustand durch Erregung centripetaler Nerven (Hautreize etc.) die ohnehin erhöhte Erregung der motorischen Zelle gesteigert wird, so dass es zur Contractur kommt, so vermögen auch bei der Hysterie äussere Reize auf Grund der bestehenden Erregbarkeitserhöhung der motorischen Rückenmuskelzellen eine Contractur auszulösen.

Noch bemerkenswerther ist die Aeusserung Charcot's über die Muskelatrophie bei hysterischen Lähmungen.

Ich setze die Anmerkung des Uebersetzers und Herausgebers, in welcher Charcot's Ansicht niedergelegt ist, hierher (l. c. S. 245. Anm.): „Charcot ist seither davon zurückgekommen, das Fehlen der Atrophie als einen nothwendigen und allgemein gültigen Charakter der hysterischen Lähmungen anzusehen. Im Februar 1886 kamen innerhalb weniger Tage drei Männer zur Aufnahme in die Klinik, bei denen eine hysterische Hemiplegie mit erheblicher, ohne Messung auffälliger Atrophie des gelähmten Armes und Beines bestand. Die hysterische Natur der Lähmung schien durch die Anamnese, den Charakter der Anfälle, die Sensibilitätsstörungen und die eigenthümlichen Affektionen der Sinnesorgane, sowie durch das Freibleiben der Gesichtsmuskeln in allen drei Fällen sichergestellt. Die Atrophie war, soweit sich dies erheben liess, eine rapide, in den ersten Wochen nach Eintritt der Lähmung entstanden, und hatte seither in vielen Monaten keine Fortschritte gemacht. Die elektrische Erregbarkeit der atrophirten Muskeln zeigte keine qualitative Aenderung. Bei der Vorstellung dieser Kranken mit „hysterischer Atrophie" am 22. 2. 86 deutete Charcot zur Erklärung dieses überraschenden Befundes an, dass von der hysterischen Läsion der Hirnrinde aus eine functionelle Veränderung sich auf die Pyramidenbahn und die Vorderhornzellen in ähnlicher Weise erstrecken

möge, wie eine organische Läsion daselbst zur absteigenden Degeneration mit Muskelatrophie führen kann."[1])

Ich beziehe mich ferner auf die Auseinandersetzungen, welche Charcot anlässlich der Vorstellung von 2 Fällen von hysterischer traumatischer Armlähmung gemacht hat. Er sagt: der Sitz der Affection ist in der grauen Rinde der Hemisphäre, im motorischen und sensiblen Rindenfeld des Arms gelegen. „Es handelt sich aber hier nicht um eine Destruktion, um eine organische Herdläsion etc. Es kann nur eine jener Läsionen in Betracht kommen, welche sich unseren gegenwärtigen anatomischen Untersuchungsmethoden entziehen, und für die man übereingekommen ist, den Namen „dynamische" oder funktionelle Läsionen in Ermangelung eines besseren zu gebrauchen[1])". Diese anatomisch nicht nachweisbare umschriebene Rindenläsion leitet Charcot gleichfalls von Autosuggestion ab. Er erzeugt vor seinen Zuhörern bei hysterischen Personen in der Hypnose durch verbale Suggestion eine Armlähmung, welche ganz die ausseren Charaktere der bei den beiden vorgestellten Patienten vorhandenen traumatischen Armlähmung hat, und um auch in der Entstehungsweise eine Uebereinstimmung herbeizuführen, bringt er gleichfalls in der Hypnose eine eben solche Lähmung durch einen Schlag gegen die Schulter zu Stande. Zwar haben sich nun die beiden Männer, als sie das Trauma erlitten, nicht im Zustande der Hypnose befunden, aber Charcot räumt diese Schwierigkeit aus dem Wege, indem er die Hypothese aufstellt, dass der psychische Zustand, der sich in Folge der Aufregung, des nervösen Shocks, während des Unfalls entwickelt und denselben auch eine Zeit lang überdauert, bei veranlagten Personen der Hypnose gleichwerthig ist, eine Ansicht, bezüglich deren sich Charcot an Paga anlehnt.

Die beim Sturz auf die Schulter entstandene Empfindung giebt zur Vorstellung einer Lähmung Anlass. „In Folge der Trübung des Ichs, die in dem einen Falle die Hypnose, in dem andern der nervöse Shock mit sich bringt, würde nun diese einmal aufgetauchte Vorstellung sich im Geiste der Kranken festsetzen, daselbst, jeder Beeinflussung entzogen, erstarken und endlich mächtig genug werden, um sich objectiv durch eine Lähmung zu verwirklichen. Die fragliche Empfindung (der Erschütterung der Schulter) hätte so in beiden Fällen geradezu die Rolle einer Suggestion gespielt" (S. 289).

Diese Charcot'sche Anschauung stösst jedoch auf einige Schwierigkeiten, welche ich kurz erörtern möchte. Was zunächst die hypnoseähnliche Verfassung beim und nach dem Unfall betrifft, so berichtet Charcot über den einen der beiden vorgestellten Patienten Folgendes (l. c. S. 244): Derselbe, ein Kutscher, wurde, da das Pferd scheute, von seinem Sitz aufs Strassenpflaster geschleudert und fiel auf die rechte Schulter. „Er verlor die Besinnung nicht, war auch nicht sehr erschrocken, konnte sich vielmehr gleich erheben, sich zu einem Apotheker begeben und wieder auf den Bock steigen." Sechs Tage nach dem

1) Die gesperrt gedruckten Worte sind im Original nicht gesperrt.

Unfall merkte er beim Erwachen nach einer im ruhigen Schlaf verbrachten Nacht, dass sein rechter Arm ganz schlaff und gelähmt herabhing u. s. w. Diese Entwicklung spricht gewiss nur wenig zu Gunsten von Charcot's Ansicht. Was die neuropathische Veranlagung betrifft, so war die Mutter hysterisch, der Vater Absinthtrinker, die Schwester wahrscheinlich hysterisch. Bei dem zweiten Kranken war Bewusstlosigkeit nach dem Fall aufgetreten; auch war der Patient ein Homme dégéneré, so dass sich auf diesen Fall die Charcot'sche Erklärung eher anwenden lässt. Aber immerhin erscheint mir die Annahme, dass der posttraumatische Zustand der Hypnose wesensgleich sei, sehr gewagt und dringend weiterer Beweise bedürftig, als sie Page und Charcot beigebracht haben.

Eine weitere Schwierigkeit ist psycho-physiologischer Art. Die bewusste Empfindung, welche von dem verletzten Körpertheile ausgeht, soll die Vorstellung der Lähmung hervorrufen. Eine derartige Möglichkeit ist zuzugeben, eine starke Empfindung kann bewegungshemmend wirken (Akinesialgera etc.). Auch dass die Vorstellung der Lähmung eine psychogene Lähmung zu erzeugen vermöge, ist zuzugeben. Allein diese Vorstellung der Lähmung soll eine dynamische Veränderung der Nervenzellen der Rinde hervorrufen, einen funktionellen Zustand der Unerregbarkeit und Unthätigkeit; ja Charcot lässt denf unktionellen Lähmungszustand auch auf die subcorticalen Nervenzellen und auf die grauen Massen der Oblongata und des Rückenmarks übergehen (S. 303)! Der Fehler, welchen Charcot hier begeht, besteht kurz gesagt darin, dass ein rein geistiger Akt, der Mangel des Willens zu einer Bewegung, identificirt wird mit einem torpiden dynamischen Zustand der Nervenzellen selbst. Man kann aber nur sagen: wenn die Vorstellung einer Lähmung sich wirklich in einer Lähmung objektivirt, so hat der Wille die Fähigkeit verloren, auf die Nervenzellen zu wirken oder so hat der Mensch die Fähigkeit verloren, die Bewegung zu wollen, aber es ist kein Grund, die Nervenzellen selbst als dynamisch verändert anzusehen. Wohl aber ist das Gegentheil berechtigt: eine Herabsetzung oder Aufhebung der Erregbarkeit der Nervenzellen wird zur Folge haben, dass auch der Wille sie nicht mehr zu erregen vermag.

Die Vorstellung einer motorischen Thätigkeit ist durchaus nicht identisch mit einer Erregung der motorischen Zellen, wenn sie auch zu einer solchen führen kann; die Vorstellung einer Lähmung ist nicht identisch mit einer Unerregbarkeit der motorischen Zellen.

Was Charcot an Beweisen vorführt, ist nicht hinreichend:

Die Bewegungsvorstellung, welche der Ausführung einer willkürlichen Bewegung vorangeht, soll in den motorischen Rindenzellen zu Stande kommen. Sie soll identisch sein mit der „Empfindung der nervösen Entladung", dem „Innervationsgefühl", sie ist zur Ausführung einer willkürlichen Bewegung unentbehrlich. Die aus centripetal zugeleiteten Empfindungen sich bildenden Vorstellungen von Seiten des Muskelsinns (kinästhetische Vorstellungen) dagegen kommen erst in zweiter Linie in Betracht und sind für die gewollte Bewegung nicht erforderlich. Es muss eine vollkommene Aufhebung der willkürlichen Be-

wegung erfolgen, wenn die „eigentlich motorischen Vorstellungen — die Innervationsgefühle — ausgefallen sind, sei es in Folge einer Läsion in den Nervenzellen der motorischen Rindencentren eines Gliedes oder in deren Fortsätzen, durch die sie in Verbindung mit den psychischen Centren stehen.“

Die Lehre von der mit der motorischen Entladung verknüpften Innervationsempfindung, welcher sich *Charcot* anschliesst, ist schon von verschiedenen Seiten und auch von mir selbst mit guten Gründen zurückgewiesen worden (vergl. meine „Untersuchungen über den Muskelsinn“, Arch. f. Anat. u. Phys. 1889. Physiol. Abth. Suppl. und Gesammelte Abhandl. Bd. II. S. 269 ff.).

Doch ich möchte auf diese strittige Frage nicht näher eingehen und will untersuchen, ob die *Charcot*'sche Lehre haltbar ist, wenn man die mit der motorischen Entladung verknüpfte, von den motorischen Zellen ausgehende Innervationsempfindung zugiebt. *Charcot* leitet von dieser eine *Bewegungsvorstellung* ab, welche der Ausführung der Bewegung, d. h. also der Entladung der motorischen Nervenzellen, vorangeht, und ohne welche die Entladung garnicht möglich sei. Also wir hätten zunächst eine Lebensäusserung der motorischen Rindenzelle, in einer Bewegungsvorstellung bestehend; diese führt zu einer weiteren Lebensäusserung, in einer motorischen Entladung bestehend, welche von einer dritten Lebensäusserung, der Empfindung der Entladung, begleitet ist; von letzterer so zusagen der Abglanz ist dann wieder die Bewegungsvorstellung. So hat die Bewegungsempfindung zur Voraussetzung die Entladung, diese aber wieder zur Voraussetzung die vorgestellte Empfindung. *Wir drehen uns bei dieser Anschauung offenbar im Kreise*; es ist wirklich ein Perpetuum mobile, ohne Anfang und ohne Ende. Wenn die motorischen Rindenzellen beschädigt oder beeinträchtigt sind, so können wir nicht willkürlich bewegen, — weil wir keine *Bewegungsvorstellung* bilden können, ohne welche die Entladung unmöglich sei! Man sieht nicht ein, weshalb nicht einfach gesagt wird: wenn die motorischen Zellen verletzt sind, können sie sich nicht entladen. Man sieht überhaupt nicht, was bei der ganzen complicirten Vorstellung herauskommt und weshalb sie nöthig ist? In kurzen Worten ausgedrückt, läuft *Charcot*'s Ansicht darauf hinaus: ohne die motorischen Rindenzellen können wir keine Bewegung *wollen*. Die rein psychische Thätigkeit des Willensactes ist also als Function der motorischen Rindenzellen, an sie als Substrat gebunden, gedacht. Während es doch augenscheinlich sich so verhält, dass das *Wollen* psychisch ist und auf die motorischen Zellen als ausführendes Organ wirkt.

Die Hauptsache aber ist, dass *Charcot* mit seiner Theorie garnicht das erklären kann, was er will, nämlich die psychogene Entstehung der Lähmung. Denn wenn die Bewegungsvorstellung als Lebensäusserung an die motorischen Rindenzellen geknüpft ist, so kann sie erst dann verloren gehen, wenn die Zellen beschädigt sind. *Charcot will* aber, dass durch Autosuggestion die Vorstellung der Lähmung entsteht, d. h. die Bewegungsvorstellung verloren geht und dass dieser Verlust eine dynamische Veränderung der Nervenzellen hervorruft. Er kommt denn auch thatsächlich nicht darum herum, eine *Alteration* der

Nervenzellen als Vorbedingung des Verlustes der Bewegungsvorstellung anzunehmen, wie er denn sagt (s. oben): „sei es in Folge einer Läsion in den Nervenzellen der motorischen Rindencentren eines Gliedes oder in deren Fortsätzen, durch die sie in Verbindung mit den psychischen Centren stehen“.

Wenn er trotzdem kurz darauf sagt: „Man versteht aus den vorstehenden Erörterungen, wie die Suggestion der motorischen Lähmung bei gewissen Personen eine vollkommene Paralyse der Beweglichkeit erzeugen kann“, so ist diese Folgerung doch unverständlich. Denn was soll es heissen: „eine Lähmung suggeriren“, wenn die Vorbedingung des Verlustes der Bewegungsvorstellung nicht der psychische Willensverlust, sondern die biologische Beeinträchtigung der motorischen Rindenzellen ist? Oder meint Charcot, dass eben der hypnotische Zustand in dieser dynamischen Veränderung der Nervenzellen besteht?

Das ist nicht anzunehmen, da Charcot davon spricht, dass es sich dabei um eine Trübung des Ich-Bewusstseins etc. handelt, auf Grund deren erst jene dynamischen Veränderungen der Nervenzellen entstehen sollen [1]). Wenn diese letzteren überhaupt psychogen hervorgerufen werden sollen, so muss die Vorstellung der Bewegung und der Lähmung ein psychischer Act sein, welcher erregbarkeitsbestimmend auf die Rindenzellen wirkt — nicht aber, wie Charcot meint, als eine Lebensäusserung der motorischen Rindenzellen an diese selbst geknüpft sein. Ich bemerkte schon oben, dass die Bewegungsvorstellung oder Innervationsempfindung an die Bewegungsintention, nicht an die auslösenden Organe gebunden sein müsste; dann kommt aber die ganze Sache darauf hinaus, dass durch die Suggestion der Lähmung der Wille aufgehoben wird, bezw. eine Willenshemmung hervorgerufen wird; die Annahme einer dynamischen Veränderung der Nervenzellen schwebt damit in der Luft. Denn es ist nicht einzusehen, wie die rein psychische Willensbeeinträchtigung die motorischen Nervenzellen in ihrer psychiologischen Erregbarkeit, noch dazu bis in das Rückenmark herunter, alteriren soll. Es handelt sich vielmehr ja eben nur darum, dass der Wille nicht mehr auf die motorischen Zellen zu wirken vermag. Um aus dem Verlust der Bewegungsvorstellung die dynamische Veränderung der Nervenzellen ableiten zu können, hat Charcot sie in die Zellen selbst verlegt und sich dadurch in einen vollständigen Zirkel begeben.

So fühlt sich Charcot einerseits gedrängt, aus klinischen Beobachtungen heraus eine dynamische Veränderung der Nervenzellen anzunehmen, während er

1) So sagt er Seite 325: „In dem einen wie in dem anderen Falle (— scil. sowohl bei der Hypnose wie beim Schreck) würden nämlich die psychische Selbstständigkeit, der Wille und das Urtheilsvermögen mehr oder minder unterdrückt oder verdunkelt, und daher den Suggestionen das Thor geöffnet werden.“ Wie wenig scrupulös Charco tmit den hier in Frage kommenden Begriffen umgeht, zeigt dann der weiter sich anschliessende Satz: „So sieht man häufig nach Eisenbahnzusammenstössen je nach den Umständen Monoplegien, Hemiplegien und Paraplegien auftreten, welche organische Leiden vortäuschen, obwohl sie nichts Anderes sind als functionelle, psychische Lähmungen, welche mit den hysterischen Lähmungen zum Mindesten grosse Uebereinstimmung zeigen.“ Functionell und psychisch ist ihm, wie es scheint, eins, wie ihm Bewegungsvorstellung und Innervationsempfindung eins ist.

andererseits mit dem Versuche, dieselbe psychogen und von der Suggestion abzuleiten, verunglückt.

Was sonst Charcot noch an Citaten aus Bain, Wundt u. s. w. für die Theorie der Bewegungsvorstellung als an die motorischen Rindenzellen gebunden anführt, ist in keiner Weise beweiskräftig. Aber es soll hierauf wie gesagt gar nicht ankommen. Denn wie wir gesehen haben, führt diese Theorie in ihrer Anwendung auf die Phänomene der Hysterie, statt sie zu erklären, in ein Wirrsal von Widersprüchen und Unklarheiten, um nicht zu sagen Unmöglichkeiten.

Ein Punkt übrigens ist noch zu erwähnen, welcher, wie es scheint, in den Discussionen ganz übersehen ist, und welcher gegen Charcot spricht; nämlich dass bei traumatischen Neurosen nicht immer eine Lähmung und Anästhesie, sondern auch eine Parese und Hyperästhesie vorkommt, wie z. B. in meinem ersten Falle (s. oben). Hat der Patient in einem solchen Falle durch Autosuggestion einen Theil, etwa $^1/_4$ oder $^1/_3$, seiner Bewegungsvorstellung eingebüsst? Hat mein Arbeiter von Siemens nnd Halske sich suggerirt, dass er passive Gelenkbewegungen erst fühle, wenn sie 5^0 anstatt 1^0 betragen?

Ueber die Entstehung der Anästhesie überhaupt bei traumatischer Hysterie spricht sich Charcot so gut wie garnicht aus. Wenn wir seine Anschauungen von der motorischen auf die sensible Sphäre übertragen, so würde es sich darum handeln, dass durch Autosuggestion auch die Empfindung verloren geht, d. h. die Erregung der sensiblen Rindenzellen tritt nicht in das Bewusstsein. Aber wie soll hieraus nun wieder rückwirkend eine dynamische Veränderung der Rindenzellen selbst entstehen?

Auf meinen Fall angewendet, würde die Charcot'sche Lehre behaupten müssen, dass durch Autosuggestion eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Hemisphäre wie bei einer organischen Erkrankung, mit Herabsetzung der Haut- und Steigerung der Sehnenreflexe entstanden sei, und zwar müsste diese Herabsetzung der Erregbarkeit eine wirklich nur an die Nervensubstanz gebundene, von der psychischen Thätigkeit ganz unabhängige sein, da sie in Narkose fortdauert!

Ich darf somit wohl die Behauptung wagen, dass die Erscheinungen der traumatischen Hysterie bei Charcot keine genügende Erklärung finden; Grund genug, nach einer anderen zu suchen und sich eventuell für eine bessere zu entscheiden. Für eine solche halte ich aber die von mir hier vorgetragene Anschauung, dass jene von Charcot gleichfalls postulirte dynamische Alteration der Nervenzellen durch das Trauma (den peripherischen Nerven-Shock) hervorgerufen ist, in Verbindung mit der schreckhaften Beeinflussung eben derselben Nervenzellen. Es ist nun von Interesse, dass Charcot bei einer Untersuchung einer traumatischen Hysterie in Chloroform-Narkose einiges gesehen hat, was meinen Beobachtungen durchaus entspricht. Er berichtet (l. c.) in der 24. Vorlesung über einen Fall von traumatisch entstandener hysterischer Coxalgie bei einem Manne. Bei einer zu Untersuchungszwecken vorgenommenen Narkose sah nun Charcot, dass die Muskeln des kranken Beins später erschlafften als die des gesunden. In der Periode des Erwachens trat gleichfalls wieder zunächst

eine gewisse Rigidität der Muskeln des erkrankten Gliedes auf. Hier ist also eine Analogie zu der von mir mitgetheilten Beobachtung vorhanden. Dagegen besteht eine Abweichung bezüglich des Verhaltens der Sensibilität; denn in Charcot's Fall fehlte die Hyperästhesie des Hüftgelenks selbst dann noch, als die Sensibilität der Haut bereits theilweise wiedergekehrt war, und erst nach vollkommenem Erwachen war dieselbe wieder vorhanden.

Charcot lässt sich über diese Beobachtung, welche doch darauf deutet, dass ein wirklicher Reizzustand der motorischen Zellen des kranken Beins besteht, nicht näher aus, und dies ist begreiflich, da er ja eine functionelle dynamische Alteration der Nervenzellen thatsächlich annimmt, welche er aber eben psychogen ableitet.

Es ist gewiss berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob nicht bei manchen hysterischen Störungen ohne traumatische Antecedentien gleichfalls dauernde functionelle Zustandsveränderungen der Nervenzellen auf feinen molekularen Alterationen beruhend anzunehmen sind, wie es Charcot ja thatsächlich meint. Aber dieselben dürften dann eben auch nicht durch Hypnose und Autosuggestion, sondern durch das Zusammentreffen von Affectbewegungen und äusseren Eindrücken und die unmittelbare Wirkung solcher auf die Nervenzellen zu erklären sein.

Ich möchte nun noch einige Momente anführen, welche gleichfalls dafür sprechen, dass durch starke traumatische Einwirkungen auf die Peripherie materielle Veränderungen bezw. dauernde Erregbarkeits-Veränderungen der centralen Nervenzellen gesetzt werden können:

1. Schmaus (Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. 1901. S. 412) hat bei seinen Versuchen über Rückenmarks-Erschütterung bei Thieren Beobachtungen gemacht, welche in hohem Grade dafür sprechen, dass durch die directe Erschütterung eine molekuläre, als solche durch unsere Untersuchungs-Methoden nicht erkennbare Alteration der Nervenelemente entsteht, welche entweder zur plötzlichen Nekrose oder zur Nekrobiose führen, aber auch der Restitution fähig sein kann. Wenn es sich auch hierbei um directe mechanische Einwirkungen auf die centrale Nervensubstanz handelt, so hält es doch Schmaus für wahrscheinlich, da sich auch Erregungssymptome (Krämpfe) in den von der erschütterten Rückenmarkspartie innervirten Theilen zeigten, dass auch der Nervenreiz in Betracht kommt, also in dem Sinne, dass der mechanische Reiz sich in Nervenerregung umsetzt und dass die beobachteten Paresen einem Erschöpfungszustande der Nervenelemente entsprechen, welcher auf den durch die Erschütterung gesetzten Nervenreiz folgt. „Man könnte ferner daran denken, dass durch die starke Erregung der Elemente dieselben functionsunfähig und dass sie durch das Uebermaass der Wirkung selbst zum Absterben gebracht werden können.“ Schmaus dehnt zwar diese Anschauung nicht auf peripherische Reizungen aus; jedoch scheint mir ein principieller Unterschied nicht vorzuliegen.

2. Unsere neueren Anschauungen über den Aufbau des Nervensystems aus Neuronen, sowies peciell unsere Erfahrungen über die sog. retrograde Alteration der motorischen Nervenzellen nach peripherischer Verletzung der motorischen Nerven sprechen gleichfalls für meine Theorie. Centrale Nervenzelle und peripherische Nervenfaser bilden eine nutritive und functionelle Einheit. Eine Alteration der Nervenfaser muss sich auf die Nervenzelle übertragen; letztere ist zudem in viel höherem Maasse als die Nervenfaser befähigt eine dauernde Erregbarkeitsveränderung einzugehen. Die Zerstörung jedes Theils des Neurons führt zu Veränderungen aller Theile desselben. Bekanntlich traten nach Durchschneidung eines motorischen Nerven sehr schnell sichtbare Veränderungen an den Ursprungsnervenzellen desselben ein. Wenn diese Beobachtungen auch nicht das treffen, was hier in Rede steht, weil es sich bei ihnen um Continuitätstrennungen der Nervenfasern handelt, so zeigen sie doch immerhin die innigen Beziehungen zwischen peripherischen Insulten und centralen Veränderungen.

3. Dass Tabes, sowie auch progressive Paralyse, durch peripherische Traumen entstehen bezw. in ihrer Entwicklung beschleunigt werden können, betrachte ich als sichergestellt. Um so mehr wird man zulassen dürfen, dass peripherische Traumen molekuläre Alterationen der centralen Nervenzellen zur Folge haben können.

Ueber einige Fermentwirkungen des menschlichen Blutes.

Von

Professor **G. Klemperer,**
Berlin.



Im Folgenden berichte ich über die Einwirkung des frisch aus der Ader gelassenen menschlichen Blutes auf Oxalsäure und Harnsäure. Diese Versuche sind gelegentlich anderer Untersuchungsreihen, welche klinischen Zielen folgten, angestellt worden und mögen als ein kleiner Beitrag zum Studium der Fermentwirkungen betrachtet werden.

1. Einwirkung von Blut auf Oxalsäure.

Im Fortgang von Untersuchungen über die Herkunft der im menschlichen Urin enthaltenen Oxalsäure, die ich mit Dr. Tritschler anstellte[1]), erschien es uns nothwendig, die Einwirkungen des menschlichen Blutes auf Oxalsäure und ihre Salze festzustellen.

Wir hatten in Uebereinstimmung mit früheren Autoren gefunden, dass von der in den Magen gebrachten Oxalsäure nur ein geringer Theil im Urin wieder erscheint. Zugleich hatten wir festgestellt, dass oxalsaures Kali wie oxalsaurer Kalk, mit menschlichen Fäces vermischt, bis auf 10—15 pCt. zerstört werden.

Um nun zu erfahren, ob etwa ein Theil der vom Magen resorbirten Oxalsäure in den Organen bezw. im Kreislauf zerstört würde, haben wir einestheils beim Hund und auch bei einem Menschen subcutane Injectionen von oxalsauren Salzen gemacht, anderentheils den Einfluss des Blutes auf die Oxalsäure geprüft. Bei der subcutanen Injection ergab sich, dass kleine Mengen (10 mg) sowohl von oxalsaurem Natron als oxalsaurem Kalk, dem Menschen subcutan eingespritzt, quantitativ im Urin wiedererschienen. Anders verhielten sich grössere Mengen (50 mg) oxalsaures Natron, welche einem Hund unter die Haut gespritzt wurden; nicht ganz die Hälfte (22 mg) erschienen im Urin wieder; andererseits wurden 60 mg oxalsaurer Kalk quantitativ zur Ausscheidung gebracht.

Wir bildeten uns danach die Anschauung, dass das Kalksalz der Oxalsäure für die zersetzenden Zellen unangreifbar wäre, während das Natronsalz oxydirt werden könne. Träten kleine Mengen von oxalsaurem Natron in die Circulation, so würden sie sofort von dem überall vorhandenen Kalksalze umgesetzt und also der Zersetzung entzogen; wenn aber die eingespritzte Menge des löslichen Oxalats zu gross sei im Verhältniss zu der geringfügigen Kalkmenge, so könnte das eventuell persistirende lösliche Oxalat von den Zellen zersetzt werden.

---

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 44. S. 337.

Die Richtigkeit dieser Anschauung suchten wir dadurch zu prüfen, dass wir Lösungen oxalsaurer Salze mit frischem Menschenblut zusammenbrachten. Ein Theil dieser Versuche ist bereits in der obenerwähnten Arbeit kurz wiedergegeben.

Die Versuche wurden so angestellt, dass das durch Venaesectio gewonnene Blut direct aus der Armvene in ein vorgehaltenes Gefäss (Pulverflasche) spritzte, in welchem die Oxalsäurelösung bestimmten Gehaltes mit einem Theelöffel Chloroform enthalten war; während des Zuspritzens wurde die Flasche leicht geschüttelt. Das Gefäss mit der Oxalsäurelösung war vorher gewogen und wurde nach dem Zuströmen des Blutes und erfolgter Abkühlung nochmals gewogen. Für gewöhnlich blieb die Oxalsäure-Blutmischung 24 Stunden im Brutschrank bei 37^0 wohlverschlossen stehen. Danach wurde die Blutmischung langsam unter Umrühren in eine grosse Schale mit 2—3 l etwa 2proc. warmer Salzsäure mit etwa 200 g Kochsalz eingetragen. Hierbei kam es zu einer flockigen Abscheidung des Eiweisses; das Umrühren wurde unter Erwärmen $^1/_4$ Stunde fortgesetzt und dann heiss durch ein Seihtuch gegossen und abgepresst. Der Pressrückstand wurde mehrmals mit siedend heissem Wasser gewaschen. Die Filtrate vereinigt, stark eingedampft, mit Alkoholäther aufgenommen; der Aether abdestillirt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, filtrirt, das Filtrat mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und mit Chlorcalciumlösung versetzt, der Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt, geglüht und als CaO gewogen.

Es war die Frage, ob durch dies Verfahren eiweissreichen Lösungen wirklich alles Calciumoxalat entzogen wurde. Zur Entscheidung versetzten wir eine etwa 5 proc. Lösung von Wittepepton mit bestimmten Mengen von gelöster Oxalsäure. Es wurden 0,0699 g Oxalsäure mit schwacher Natronlauge abgestumpft zu 100 ccm 5 proc. Lösung von Wittepepton hinzugesetzt. Wiedererhalten wurden 0,0665 g. Also betrug der Verlust 5 pCt.

Wurde derselben Lösung von Oxalsäure in Pepton 5 ccm 10 proc. $CaCl_2$-Lösung zugesetzt, so wurden 0,0627 g Oxalsäure wiedergefunden. Also betrug der Verlust 11 pCt.

Die Versuche mit frischem Blut sind folgende:

1. Zu 50 ccm einer Lösung von neutralem oxalsaurem Natron, entsprechend 0,1205 g wasserfreier Oxalsäure, wurden 27 g Blut eines 54 jährigen Mannes zugesetzt. Nach 24 stündigem Stehen der Mischung im Brutofen wurden noch 88,8 mg wiedergefunden. Also betrug der Verlust 26,3 pCt.

2. Zu 50 ccm derselben Lösung treten 13,5 g Blut eines 45 jähr. Mannes; wiedergefunden werden nach 24 stündigem Stehen 42,6 mg, also betrug der Verlust 64,3 pCt.

3. Zu 50 ccm derselben Lösung treten 28 g Blut eines 60 jährigen Mannes; die Blutmischung bleibt nur eine Stunde im Brutschrank stehen. Danach werden 30 mg wiedergewonnen. Also betrug der Verlust 75,1 pCt.

Es ergiebt sich also aus diesen Versuchen, dass frisches Blut in beträchtlicher Weise oxalsaures Natron zu zerstören vermag. Wenn wir 11 pCt. als höchstmöglichen mit der Bestimmung verbundenen Fehler annehmen, so beträgt die durch das Blut gesetzte Zerstörung des oxalsauren Natrons 15—64 pCt.

Die Zerstörung des oxalsauren Natrons durch frisches Blut muss als eine Fermentwirkung bezeichnet werden, derart dass dem Blut die Fähigkeit zukommt, die Oxydation der Oxalsäure zu bewirken. Bekanntlich ist die Oxydation chemischer Substanzen nicht etwa eine Eigenschaft, die dem Blute ganz allgemein zukommt. Es ist bekannt, dass gewisse Substanzen, die durch Organgewebe lebhaft oxydirt werden, vom Blut nur wenig angegriffen werden. So zeigte schon Jacoby, dass die Oxydation von Salicylaldehyd zu Salicylsäure, die von der Leber sehr stark vollzogen wird, durch das Blut nur in geringem Maasse zu Stande kommt. Wir haben diese Angabe durch folgenden Versuch bestätigt:

1 g Salicylaldehyd in 200 g Chloroformwasser aufgelöst + 1 ccm 10 proc. Na_2CO_3 werden mit 15 g frischen Blutes versetzt und bleiben 4 × 24 Stunden im Brutschrank stehen. Die Aldehyd-Blutmischung wurde mit Essigsäure und Kochsalz enteiweisst, das Filtrat bei alkalischer Reaction eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahirt, filtrirt, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit H_2SO_4 angesäuert und mit Aether extrahirt, der Aether verjagt und der Rückstand in wenig Wasser gelöst. Colorimetrisch lassen sich danach 0,004 g Salicylsäure nachweisen.

Also besitzt in der That das Blut nur in höchst geringem Maass die Eigenschaft den leichtest oxydirbaren Salicylaldehyd zu oxydiren. Im Gegensatz dazu besitzt es in hohem Maasse die Eigenschaft Oxalsäure zu zerstören. Wenn man berechtigt ist, jede zersetzende Fähigkeit einem eigenem Ferment zuzuschreiben, so dürfte man sagen, das menschliche Blut enthält sehr wenig Aldehydase, dagegen sehr viel Oxalase. Man dürfte dann wohl annehmen, dass Spuren von Aldehydase aus den Organzellen ins Blut übertreten, während die Oxalase dem Blute eigenthümlich ist.

Es war nun weiter zu entscheiden, ob die Oxalase in den Blutkörperchen oder im Blutserum enthalten ist. Zu diesem Zwecke wurde frisches Blutserum mit einer Lösung von oxalsaurem Natron vermischt und die Bestimmung in gleicher Weise wie beim Blut ausgeführt. Es ergab sich ein Verlust von 19 pCt. Im Vergleich zu den Verlusten, welche durch die Einwirkung des Gesammtblutes erhalten wurden, ist diese Zerstörung so gering, dass die Schlussfolgerung erlaubt erscheint, dass die Oxalase in den Blutkörperchen enthalten ist und nur zu einem geringen Theil in das Serum in Lösung geht.

Schliesslich wurde untersucht, ob Blut auch auf das Kalksalz der Oxalsäure einzuwirken vermag.

24 g Blut wurden mit einer wässrigen Aufschwemmung von 0,092 g oxalsaurem Kalk 24 Stunden im Brutschrank belassen. Danach wurden 0,0753 g wieder gefunden. Das bedeutet einen Verlust von 18,2 pCt. Zieht man einen Analysenfehler von ca. 10 pCt. in Rechnung, so ergiebt sich, dass die Zerstö-

rung von oxalsaurem Kalk durch Blut ganz bedeutend geringer ist, als die des löslichen oxalsauren Natron. Es ist dieser Unterschied wohl so zu erklären, dass das oxalsaure Natron durch Osmose in die Blutkörperchen einzudringen vermag und in denselben oxydirt wird, während das absolut unlösliche Kalksalz auf die Fermente angewiesen ist, die ins Serum hinein diffundirt sind. — Von Interesse dürfte es sein, hier an unsere frühere Feststellung zu erinnern, dass oxalsaurer Kalk von Darmbakterien ebenso reichlich zersetzt wird, wie oxalsaures Natron. Daraus darf wohl der Schluss gezogen werden, dass diese bakteriellen Fermentwirkungen ausserhalb der Bakterienleiber erfolgen.

Von Interesse erschien ferner, zu untersuchen, ob die Oxalsäure zersetzende Eigenschaft etwa den dem Blute entstammenden Secreten zukomme, insbesondere der Milch. Da das Blutserum immerhin eine solche Wirkung, wenn auch in geringem Maasse aufwies, so erschien es wohl möglich, dass z. B. frische Milch die gleiche Wirkung hätte. Diese Meinung ist aber durch den Versuch als unzutreffend erwiesen worden. Frisch von der Ammenbrust (in der Kgl. Charité) abgezogene Frauenmilch (25 ccm) wurde mit oxalsaurem Natron versetzt. Von 0,0267 g wurden 0,0257 wieder gefunden. Eine Zerstörung hatte also durch Milch gar nicht stattgehabt. Der Versuch wurde mit demselben negativen Resultat noch einmal ausgeführt.

Einige Versuche wurden angestellt, um die Einwirkung hoher Temperaturen auf diese Fermentwirkung des Blutes zu studiren.

1. Zu 100 ccm einer Lösung von 0,1205 g Oxalsäure (als neutrales Natronsalz gelöst) welche auf 60° erhitzt ist, werden 13,5 g Blut direkt aus der Ader gelassen. Unmittelbar danach wird, wie oben beschrieben, enteiweisst, filtrirt und extrahirt. Zerstört sind 75 mg, also beträgt der Verlust 62,2 pCt.

2. 100 ccm einer Oxalsäurelösung von 0,2378 g werden zum Sieden erhitzt. Während die Lösung siedet, werden aus einem Becherglas 50 ccm Blut in dieselbe gegossen, welche in derselben Minute aus der menschlichen Ader in dies Becherglas gelassen sind. Sowie das Blut in die Lösung gegossen ist, wird die erhitzende Flamme ausgedreht und nach kurzem Umrühren die ganze Mischung in heisse Salzsäure eingetragen und weiter verarbeitet. Es werden 0,0667 g Oxalsäure wieder gefunden, also beträgt der Verlust 71 pCt.

3. Es werden 10 ccm einer neutralisirten Oxalsäurelösung, enthaltend 0,1398 g Oxalsäure, mit 100 ccm Wasser zum Sieden erhitzt und in die siedende Lösung 15 g Blut eingetragen. Bei sofortiger Verarbeitung werden 0,0627 g wieder gefunden, also beträgt der Verlust 55 pCt.

Es ergiebt sich also die gewiss überraschende Thatsache, dass das Blut auch auf Oxalsäurelösungen, die bis dicht an 100° erhitzt sind, eine zerstörende Wirkung ausübt.

Eine gewisse Abkühlung der Oxalsäurelösung wird durch das kältere Blut

bei der Berührung hervorgebracht; doch ist diese Abkühlung nicht beträchtlich, wenn 110 ccm von 100° mit 15 ccm von 37° zusammenkommen. Die Temperatur der gesammten Mischung beträgt etwa 90°. Trotz dieser hohen Temperatur werden noch mehr als 40 pCt. der Oxalsäure zerstört.

Aehnliche Verhältnisse konnten wir übrigens bei der Verzuckerung von Stärkelösung durch menschlichen Speichel constatiren. Wenn man zu 50 ccm einer siedenden 5 procent. Lösung von löslicher Stärke etwa einen Theelöffel frischen Speichels hinzurührt und unmittelbar nach dem Zusatz das Sieden unterbricht, so ist trotz des Siedens in der Stärkelösung eine deutliche Zuckerreaction zu erhalten. Aus allen bisher bekannten Thatsachen folgt, dass Siedehitze Fermentwirkungen aufhebt. Es ist immerhin möglich, dass an der Berührungsfläche des Blutes bezw. Speichels mit der siedenden Lösung einen Moment lang eine so erhebliche Abkühlung eintritt, dass in diesem Moment schon die Umsetzung stattfindet. Es scheint mir aber, dass die berichteten Versuche dazu auffordern, unsere Anschauungen über die Einwirkung hoher Temperaturen auf die Fermente weiterer experimenteller Prüfung zu unterziehen.

2. Einwirkung von Blut auf Harnsäure.

Wird Harnsäure dem Organismus zugeführt, so wird sie bekanntlich als Harnstoff ausgeschieden; diese Umsetzung kann man im Reagensglas durch oxydirende Mittel hervorbringen, wobei neben Harnstoff auch Oxalsäure nachweisbar ist. Dieselbe Umsetzung der Harnsäure konnten wir auch durch frisches Menschenblut hervorrufen.

Ich habe diese Thatsache bereits an anderer Stelle[1]) mitgetheilt, indem ich die harnsäure-zerstörende (urolytische) Wirksamkeit des Blutes gesunder Menschen mit dem Gichtkranker verglich. Damals erhielt ich folgende Resultate:

Es wurden zugesetzt zu 0,143 g Natronbiurat ccm Blut	Davon wurden wiedergefunden g Harnsäure	Also sind zerstört: g Harnsäure	Also sind zerstört: % Harnsäure
I. 87	0,0665	0,0765	53,5
II. 106	0,1047	0,0383	26,8
III. 105	0,1083	0,0347	24,2
IV. 40	0,0895	0,0535	37,4

In gleicher Weise wurde die urolytische Wirksamkeit des Blutes mehrerer Gichtkranken geprüft. Die Diagnose Gicht wurde bei diesen Kranken aus den klinischen Zeichen gestellt; doch wurde auch der Harnsäuregehalt des Blutes zur Sicherstellung der Diagnose bestimmt. Es ergaben sich bei dem gichtkranken Herrn W. in 100 ccm Blut 4,27 mg Harnsäure (untersucht wurden 62,5 g Blut); bei dem gichtkranken Herrn Z. in 100 ccm Blut 3,27 mg Harnsäure (untersucht wurden 51,3 g Blut); bei dem gichtkranken Herrn Sch. in 100 ccm Blut 7,49 mg

1) Therapie der Gegenwart. 1901. S. 344, Augustheft.

Harnsäure (untersucht wurden 39,3 g Blut). Bei diesen 3 Patienten ergab die Prüfung der urolytischen Fähigkeit des Blutes folgendes:

Es wurden zugesetzt zu 0,143 g Natronburiat ccm Blut	Davon wurden wiedergefunden g Harnsäure	Also sind zerstört: [1]) g Harnsäure	Also sind zerstört: [1]) % Harnsäure
bei Hrn. W. 49,5	0,1006	0,0445	31,1
„ „ Z. 47,5	0,0812	0,0640	44,7
„ „ Sch. 109	0,1279	0,02334	16,3

Neuerdings haben wir nun folgende Versuche angestellt, in welchen neben der Zerstörung der Harnsäure auch die Menge der neuentstandenen Oxalsäure ermittelt wurde:

1. In eine wässerige Lösung, welche 0,1264 g Harnsäure als saures, harnsaures Natron enthält, werden 15,5 g frisches Blut direkt aus der Vene gelassen. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank mit Chloroformzusatz wird die Mischung mit viel warmem Wasser versetzt, auf dem Wasserbad erwärmt, ca. 50 g essigsaures Natron und einige Tropfen 10proc. Eisenchloridlösung zugesetzt und heiss filtrirt; der Niederschlag mit heissem Wasser gewaschen und im Filtrat, das auf eine bestimmte Menge eingeengt ist, in der einen Hälfte die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, in der andern die Oxalsäure bestimmt. Es wurden noch 0,1081 g Harnsäure gefunden, also waren 14,5 pCt. zerstört; zugleich wurden 5 mg Oxalsäure bestimmt. Der Harnstoff liess sich wenigstens qualitativ auf folgende Weise nachweisen:

Die zur Bestimmung der Oxalsäure reservirte Lösung wurde unter Zusatz von Chlorcalciumlösung eingedampft, der Rückstand mit Amylalkohol extrahirt, der Amylalkohol grösstentheils abdestillirt, die zurückbleibende Lösung mit amylalkoholischer Oxalsäurelösung versetzt. Es schieden sich nach einiger Zeit die charakteristischen Krystalle vom oxalsaurem Harnstoff ab. Der mit Amylalkohol extrahirte Rückstand wurde mit Salzsäure versetzt und die darin enthaltene Oxalsäure mit Alkoholäther extrahirt.

2. Zu 100 ccm derselben Harnsäurelösung werden 64 g Blut direkt aus der Ader gelassen; das Gemisch bleibt mit Chloroform 24 Stunden im Brutofen. Danach werden nach der Enteiweissung 0,1033 mg wieder gefunden, also zerstört 0,0231 g Harnsäure = 18,2 pCt. Zugleich werden 8 mg Oxalsäure bestimmt.

8. In 100 ccm derselben Lösung werden 29,5 g Blut gelassen. Nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank ergiebt die Bestimmung 0,1116 g Harnsäure und 4 mg Oxalsäure.

4. Mit 50 ccm wässriger Lösung, in welcher 0,1428 g Harnsäure als saures Natronsalz enthalten ist, werden 86 g Blut, eben aus der Ader gelassen, vermischt und mit Chloroform versetzt. Nach einstündigem Aufenthalt im Brutschrank sind 4,02 mg Oxalsäure nachzuweisen.

---

1) Unter Berücksichtigung des ursprünglichen Gehalts des Blutes an Harnsäure.

5. 100 ccm wässriger Lösung, in welcher 0,2142 Harnsäure als saures harnsaures Natron enthalten sind, werden zum Sieden erhitzt und während des Siedens 10 g Blut eingegossen, welche eben aus der Ader gelassen waren. Unmittelbar nach dem Eintragen des Blutes die Flamme gelöscht und die Mischung in heisse Natronacetatlösung zur Enteiweissung eingetragen und weiter verarbeitet. Es werden 0,0915 g Harnsäure wieder gefunden, also 57 pCt. Harnsäure zerstört.

6. Wässrige Lösung von 0,0458 g Harnsäure als saures harnsaures Natron mit 50 ccm frischer Frauenmilch versetzt. 0,0416 g Harnsäure wieder gefunden.

Es ist also sichergestellt, dass dem Blut die Eigenschaft zukommt, Harnsäure in Harnstoff und Oxalsäure zu zersetzen.

Den Harnstoff haben wir nur qualitativ nachgewiesen; die gefundene Menge Oxalsäure bildete nur einen geringen Bruchtheil der zu berechnenden. Aus den oben mitgetheilten Befunden ist zu schliessen, dass die neugebildete Oxalsäure sofort vom Blut weiter zersetzt wird. Uebrigens ist die Fähigkeit, Harnsäure in Oxalsäure und Harnstoff zu zersetzen, nach neueren Untersuchungen vielen Geweben, insbesondere den Leberzellen zuzuschreiben. Während die Aldehydase aus den Leberzellen nur in Spuren ins Blut übertritt, ist das harnsäurezerstörende (urolytische) Ferment ebenso im Blut wie in der Leber enthalten. — Bekannt ist auch, dass der Mensch nach Verfütterung von Harnsäure fast quantitativ die entsprechende Menge Harnstoff ausscheidet, während die zu erwartende Ausscheidung von Oxalsäure nicht zu constatiren ist.[1]) Auch in diesem Falle wird die neugebildete Oxalsäure sofort weiter zerstört.

Besonders auffallend ist auch bei der Zerstörung von Harnsäure durch menschliches Blut, dass dieselbe ebenso wie die Zerstörung von Oxalsäure auch durch sehr hohe Temperaturen nicht gehindert wird.

Aus den mitgetheilten Versuchen ergiebt sich noch ein besonderer Gesichtspunkt, der in der Literatur meines Wissens noch nicht hervorgehoben worden ist. Das Blut vermag ausserhalb des Körpers Wirkungen auszuüben, die es innerhalb des Gefässsystems nicht entfaltet. So wird vom Blut im Brutschrank eine kleine Menge oxalsauren Kalks zersetzt, während dasselbe Salz absolut unzersetzt die Circulation passirt. So sammelt sich im Blut des Gichtkranken die Harnsäure an, trotzdem dasselbe Blut ausserhalb des Gefässsystems noch lebhafte urolytische Wirksamkeit zeigt. Augenscheinlich sind die osmotischen Druckverhältnisse innerhalb der Gefässe ganz andere wie ausserhalb derselben, so dass in dem freigewordenen Blut viel eher die Möglichkeit des Diffusionsaustausches zwischen Blutkörperchen und Salzmischungen besteht als im strömenden Blut. Jedenfalls folgt aus unseren Beobachtungen, dass der Nachweis der Fermentwirkung eines überlebenden Gewebes noch nicht den Schluss zulässt, dass dieselbe Fermentwirkung qualitativ und quantitativ auch dem lebenden Gewebe zuzuschreiben ist.

---

1) Vergl. Klemperer und Tritschler, S. 347.

Zur Kenntniss der Gasbildung, insbesondere Kohlensäureproduction der Bakterien.

Von

Medicinalrath Dr. **Scheurlen,**

Stuttgart.

Die Beobachtung der Bildung von Blasen in unseren Gelatine- und Agarkulturen mag wohl zuerst die Bakteriologen veranlasst haben, den in den Lehrbüchern sich findenden Begriff der gasbildenden Bakterien aufzustellen. Es darf angenommen werden, dass die Meinung verbreitet ist, nur eine begrenzte Zahl von Bakterien sei zu den „Gasbildnern" zu rechnen, und es ist aus dieser Auffassung zu schliessen, dass auch die Fähigkeit, Kohlensäure zu bilden, nur einem Theil der Bakterien zukommend gedacht wird. Zuzugeben ist, dass die Existenz von Bakterien, welche bei ihrem Wachsthum — abweichend von dem biologischen Verhalten alles sonstigen Protoplasmas — ausschliesslich ein anderes Oxydationsprodukt als Kohlensäure ausscheiden, denkbar ist, wie solche von ihnen thatsächlich mehrfach, aber neben Kohlensäure, producirt werden. Früher habe ich selbst diese Auffassung getheilt.

Veranlasst durch die mühevolle Arbeit Hesse's (Zeitschr. f. Hygiene 1893. 15. Bd S. 17), welcher bei verschiedenen Bakterien Kohlensäureausathmung nachwies, habe ich seit einer Reihe von Jahren alle mir durch die Hand gehenden Bakterien auf ihre Fähigkeit, Kohlensäure zu bilden, untersucht. Meine Untersuchungsmethode musste infolge der Verschiedenheit des Ziels und der lang sich hinziehenden Untersuchungszeit einfacher sein, als die Hesse'sche; sie war folgende:

Als Nährboden wurde die übliche 1 proc. Peptonfleischbouillon verwendet; dieselbe wurde jedoch, um die Anwesenheit von vorgebildeter Kohlensäure in der Nährlösung zu vermeiden, vor dem Neutralisiren mit Salzsäure angesäuert, aufgekocht und hierauf mit Natriumphosphat alkalisch gemacht. Zucker wurde derselben nicht beigefügt. Als Kulturgefässe wurden Fläschchen von 100 ccm Inhalt verwendet, deren 2 Oeffnungen in je ein kurzes, oben und seitlich den Fläschchen angeblasenes Glasrohr endigten; sie hatten nebenstehende Form.



Zu jedem Versuch wurden zunächst in 2 solcher Fläschchen je 12 ccm Bouillon gegeben, nach Sterilisation geimpft, die beiden Oeffnungen ausser mit Watte noch mit kurzem Gummischlauch und Quetschhahn luftdicht verschlossen

und eines bei 37°, das andere bei 20° C. aufgestellt. Um ferner den Einfluss eines besseren Luftzutritts beobachten zu können, wurden in 2 weiteren Fläschchen den 12 ccm Bouillon je 25 ccm sterilisirten trockenen, mit Salzsäure ausgekochten Quarzsandes von 1,5 mm Korngrösse zugefügt, welcher die 12 ccm Bouillon vollständig aufsaugte; dieselben Fläschchen wurden gleichfalls bei 37° bezw. 20° C. gehalten.

Nach 48 Stunden Wachsthum wurde der Kohlensäuregehalt der Luft der Kulturgläser bestimmt. Diese Bestimmung geschah nach der Pettenkoferschen Methode mit Bariumhydrat, indem ein Strom durch Kalihydrat kohlenkohlensäurefrei gemachter Luft langsam eine Stunde lang durch das Kulturgefäss in eine Waschflasche mit 10 ccm Barytlösung (Bariumhydrat 3,5, Bariumchlorid 0,5, Wasser 1000,0) geleitet wurde, welche mit Wasser auf 25 ccm verdünnt worden war. Nach Beendigung der Durchleitung wurde die Gesammtmenge in der Waschflasche mit Oxalsäure (1,405 : 1000,0) titrirt.

Die schon zu Beginn des Versuchs natürlicherweise in den 100 ccm Luft des Culturgefässes sich befindenden rund 0,04 ccm Luft-Kohlensäure wurden nicht berücksichtigt. Bei Züchtung von Anaëroben wurde die Luft durch Wasserstoff ersetzt.

In dieser Weise gelangten 141 Bakterienarten zur Untersuchung, deren Aufzählung ich ohne Schaden unterlassen kann, denn das Ergebniss war, dass alle Kohlensäure producirten. Diese Production war, wie erwartet wurde, bei Bruttemperatur stets stärker, als bei Zimmertemperatur.

Dagegen unterschieden sich bezüglich der Menge der gebildeten Kohlensäure die einzelnen Arten in ganz charakteristischer Weise von einander, was folgender Versuch vom 22. VII. 1897 illustriren soll:

1. Heubacillus	mit	Sand	bildete	in 2 Tagen	bei	37° C.	7,8	ccm	CO_2,	ohne	Sand	5,4	ccm
2. Proteus vulgaris	„	„	„	„	„	„	6,3	„	„	„	„	3,8	„
3. Bacterium coli	„	„	„	„	„	„	6,0	„	„	„	„	3,2	„
4. Typhusbac. (Strassburg)	„	„	„	„	„	„	2,4	„	„	„	„	2,0	„
5. Cholerabac. (Oergel)	„	„	„	„	„	„	2,3	„	„	„	„	2,0	„
6. Typhusbac. (Amsterdam)	„	„	„	„	„	„	1,8	„	„	„	„	1,5	„
7. Cholerabac. (Strassburg)	„	„	„	„	„	„	1,7	„	„	„	„	0,9	„
8. Hühnercholera	„	„	„	„	„	„	1,4	„	„	„	„	0,8	„
9. Milzbrand	„	„	„	„	„	„	0,9	„	„	„	„	0,6	„

Bei längerem als zweitägigem Wachsthum vermehrte sich durchgängig die Kohlensäure, doch nicht sehr wesentlich und nicht so, dass der charakteristische Unterschied zwischen den einzelnen Bakterienarten verwischt worden wäre.

Heubacillus, Fluorescensliquefaciens und einige Sarcinen wurden als die stärksten CO_2 bildner kennen gelernt.

Verschiedene Stämme derselben Bakterienart, wie z. B. die obenerwähnten 2 Typhus- und Choleraarten, zeigten in manchen Fällen eine nicht gerade sehr erhebliche, doch constante Differenz in der Menge der gelieferten Kohlensäure; es mag sein, dass die Art der künstlichen Züchtung und die verschieden lange Dauer derselben diesen Unterschied bedingt.

Stets war die Menge der gebildeten Kohlensäure in den Sandkulturen erheblich grösser. Der Unterschied verschwand, wenn zuviel Nährflüssigkeit dem Sand zugefügt wurde, so dass die Poren mit ihr ganz ausgefüllt waren. Diese Verhältnisse sind für die Praxis beachtenswerth; sie haben insbesondere für das biologische Abwasserreinigungsverfahren gewisse Bedeutung.

Aus Vorstehendem ist zu schliessen, dass, wenn von einem Bacterium als „Gasbildner" ohne nähere qualitative Bezeichnung die Rede ist, hierunter zunächst nur eine besondere Erscheinungsform der Gasbildung verstanden werden kann, da alle Bakterien mit Sicherheit wenigstens ein Gas, nämlich Kohlensäure, auch auf zuckerfreiem Nährboden produciren. Die Fähigkeit der einzelnen Bakterien, unter denselben Bedingungen, d. h. bei gleicher Menge Nährsubstrat und gleicher Luftmenge Kohlensäure zu bilden, ist in charakteristischer Weise verschieden. Je günstiger der Luftzutritt zu den wachsenden Bakterien beschaffen ist (poröser Sandboden), desto grösser ist die Kohlensäureproduction.

Zur Lehre vom Pulsus paradoxus.

Von

Dr. G. Bein,
Berlin.

Als Pulsus paradoxus hat zuerst Kussmaul[1]) ein eigenthümliches arterielles Pulsphänomen bezeichnet, welches er bei drei Fällen schwieliger Mediastino-Pericarditis beobachtete: bei gleichmässig fortgehender Herzaction wurde der Puls sämmtlicher der Betastung zugänglicher Arterien (Radialis, Femoralis, Carotis) während der Inspiration kleiner oder setzte völlig aus und kehrte während der Exspiration wieder. Die Erscheinung fand ihre Erklärung durch die Thatsache, dass schwielige Stränge des Mediastinums in der Umgebung der grossen Gefässe, durch den inspiratorisch stärker erweiterten Thorax angespannt, eine Compression besonders auf die Aorta ausübten und so die Fortpflanzung der Pulswelle vom Herzen zur Peripherie hinderten. Ein solcher Puls erschien daher dem tastenden Finger zunächst unregelmässig, indem die Reihenfolge und Stärke der einzelnen Schläge fortwährend wechselte; erst bei genauerer Untersuchung, insbesondere bei gleichzeitiger Beobachtung der Athmung ergab sich, dass jene scheinbare Unregelmässigkeit als eine an die Phasen der Athmung geknüpfte Regel aufzufassen war. Während der Puls also einerseits einen auffallenden Einfluss der Athmung erkennen liess, gewährte er andererseits in viel geringerem Grade als gewöhnlich die Möglichkeit einer Beurtheilung der Herzthätigkeit. Eben wegen der nur scheinbaren Unregelmässigkeit des Pulses und wegen des Missverhältnisses zwischen Herzthätigkeit und Puls wählte Kussmaul den Namen der Paradoxie.

Zwar ist vor Kussmaul bereits klinisch auf dieses eigenartige Pulsphänomen aufmerksam gemacht worden, so von Hoppe,[2]) Griesinger,[3]) Gerhardt,[4]) Traube[5]) in Fällen von Pericarditis, Mediastinitis, Trachealstenose, und es war den Physiologen eine bekannte Thatsache, dass der Arterienpuls bei der Inspiration in Folge der veränderten intrathoracalen Druckverhältnisse kleiner

1) A. Kussmaul, Ueber schwielige Mediastino-Pericarditis und den paradoxen Puls. Berl. klin. Wochenschr. 1873. No. 37—39.

2) F. Hoppe, Ueber einen Fall von Aussetzen des Radialpulses während d. Inspiration und die Ursachen dieses Phänomens. Deutsche Klinik 1854. No. 3. S. 33.

3) A. Widemann, Beitrag zur Diagnose der Mediastinitis. Inaug.-Dissert. Tübingen (Griesinger). 1856.

4) C. Gerhardt, Der Kehlkopfcroup. Tübingen. 1859. S. 49. — Lehrbuch der Auscultation u. Percussion. Tübingen. 1866.

5) L. Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. II. S. 716. cf. auch Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 27 u. 28.

wurde (Joh. Müller, E. F. Weber, Donders); aber das klassische Bild der Paradoxie, wie es bei den mediastinalen Affectionen zur Beobachtung kommt, ist zuerst von Kussmaul fixirt und für die Diagnose verwerthet worden.

Kussmaul beschreibt gleichzeitig mit dieser Pulsveränderung ein zweites paradoxes Phänomen, dem er in Verbindung mit diesem eine grosse diagnostische Bedeutung beilegt: eine inspiratorische Anschwellung (stärkere Füllung und Stauung) der Halsvenen, deren Blutstrom und Abfluss in den Thorax bei normaler Circulation gerade durch die Einathmung erleichtert und gefördert werden. Auch dieses Symptom hing mit der durch die Strangbildung im Mediastinum bedingten mechanischen Behinderung des Blutstromes zusammen, indem die Stränge derart lagen, dass sie während der Inspiration auf die Venen des Mediastinums (VV. cavae und anonymae) comprimirend und circulationshemmend wirkten.

Pulsus paradoxus und inspiratorische Schwellung der Halsvenen sind, wie Kussmaul hervorhebt, die beiden wesentlichen Symptome, die für das Vorhandensein einer rein mediastinalen Affection sprechen. Die Diagnose auf Combination von Mediastinitis mit Pericarditis (Mediastino-Pericarditis) kann nur dann gestellt werden, wenn das ganze klinische Bild (Anamnese, Beginn, Verlauf etc. der Erkrankung) auf das Bestehen einer Pericarditis hinweist.

Kussmaul selbst beobachtete den Pulsus paradoxus nur bei Mediastino-Pericarditis, betonte aber nicht nur die Möglichkeit des Vorkommens auch bei Mediastinaltumor, sondern suchte auch nach differential-diagnostischen Momenten zwischen Tumor und Mediastinitis und stellte eine Reihe von Unterscheidungsmerkmalen auf. Im Grossen und Ganzen hielt er aber das Vorkommen des Pulsus paradoxus bei Mediastinaltumor nach den dafür geltenden Gesichtspunkten für etwas Seltenes, eine Vermuthung, die sich vollkommen bestätigt hat; denn es liegt in der Literatur nur ein Fall (Landgraf[1]) vor und umfassende Referate über Mediastinaltumoren erwähnen den Pulsus paradoxus überhaupt nicht.

Spätere Beobachtungen haben gezeigt, dass der Pulsus paradoxus sehr viel häufiger vorkommt und durchaus nicht immer an das Vorhandensein einer mediastinalen Affection gebunden ist. Abgesehen von dem physiologischen Verhalten des Pulses während der Inspiration, bei der in Folge des geringeren (negativen) Druckes innerhalb des Thorax der Blutstrom in den Venen zum Herzen gefördert, der Blutabfluss aus dem Thorax in die Arterien verzögert und damit der Puls kleiner wird (Wolff,[2]) Landois,[3]) Waldenburg[4]) etc.), lassen sich im Allgemeinen folgende Gesichtspunkte für das Zustandekommen des Pulsus paradoxus in Krankheitsfällen aufstellen:

---

1) W. Landgraf, Eine Erkrankung an Sarcom des Mittelfellraums (aus den Akten der Medicinal-Abtheilung des Kriegsministeriums). Deutsche Militärärztliche Zeitschrift. 1889. Heft 9. S. 394.

2) O. J. B. Wolff, Charakteristik des Arterienpulses. Leipzig 1865.

3) L. Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872. S. 270.

4) L. Waldenburg, Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Circulationskrankheiten. Berlin 1875.

Die Ursache kann gelegen sein in

1. Behinderung des freien Luftzutritts in die Lungen.
   a) Stenose der Bronchien,
   b) behinderter Ausdehnungsfähigkeit der Lungen durch Compression (Exsudate etc.).
2. Mechanischer Behinderung des freien Blutabflusses aus dem Gefässsystem (Circulationsapparat).
   a) Am Herzen selbst (Compression durch pericarditische Exsudate, schwielige Verwachsungen etc.; Degeneration des Herzmuskels, Herzschwäche),
   b) an den grossen Gefässen (mediastinale Affectionen, Aneurysmen, Arteriosclerose).

Vielfach, ja meist sind die ursächlichen Momente nicht so streng von einander zu trennen und es treten Mischformen sowohl des behinderten Luftzutritts und des freien Blutabflusses bezw. Veränderungen am Herzen und den Gefässen u. s. w. auf.

Die Behinderung des freien Luftzutritts in die Lungen bedeutet eine Steigerung der normalen Verhältnisse, indem der erhöhte negative Inspirationsdruck im Brustraum die genügende Füllung des Aortensystems hindert. Hierher gehören zunächst die Beobachtungen von Riegel[1]) und Sommerbrodt[2]), auch Schreiber[3]) an Gesunden, bei denen es gelingt zwar nicht durch den tastenden Finger, wohl aber durch Aufzeichnungen der Pulscurve mittels des Sphygmographen die inspiratorischen Schwankungen des Blutdrucks in Form des Pulsus paradoxus nachzuweisen. Dieser Nachweis gelingt am deutlichsten bei tieferen Inspirationen und bei Individuen, bei denen die Leistungsfähigkeit der inspiratorischen Muskeln intact oder verstärkt und die Expansionsfähigkeit des Thorax erheblich ist (jugendliche Individuen, Sommerbrodt).

Sehr viel evidenter werden diese Verhältnisse, wenn durch pathologische Processe der Lufteintritt in die Lungen mechanisch erschwert und dadurch eine Steigerung des negativen Druckes im Thorax herbeigeführt wird. Hierbei erreicht die inspiratorische Druckerniedrigung im Aortensystem einen so hohen Grad, dass das Kleinerwerden des Pulses bei der Inspiration auch dem tastenden Finger zugängig wird, ja, dass der Puls oft scheinbar ganz während des Inspiriums verschwindet. Dieses ist der Fall bei Larynxstenose. Schon Gerhardt hat 1859 in seiner klassischen Monographie über den Kehlkopfcroup[4]) auf das inspiratorische Aussetzen des Pulses aufmerksam gemacht, obwohl zweifellos in den späteren Stadien der Krankheit die hinzutretende Herzschwäche das Zu-

1) F. Riegel, Ueber die respiratorischen Aenderungen des Pulses und den Pulsus paradoxus. Berlin. klin. Wochenschr. 1876. No. 26.

2) J. Sommerbrodt, Gegen die Lehre vom Pulsus paradoxus. Berlin. klin. Wochenschrift. 1877. No. 42.

3) J. Schreiber, Ueber den Einfluss der Athmung auf den Blutdruck. Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. X. S. 19 und Bd. XII. S. 117.

4) l. c. S. 211.

standekommen des Pulsus paradoxus begünstigt. Riegel[1]) beschreibt zwei Fälle von Pulsus paradoxus bei Larynxstenose, bei denen die Erscheinung mit allen Besonderheiten der Curve u. s. w. nur auftrat auf der Höhe der Dyspnoe und mit dem Abnehmen derselben wieder verschwand. Aber nicht nur die Behinderung der grossen Luftwege kann Pulsus paradoxus hervorrufen, auch die Behinderung des Lufteintritts in die Alveolen bei ausgebreiteter, namentlich capillärer Bronchitis kann so stark sein, dass die inspiratorische Druckerniedrigung alle Erscheinungen des paradoxen Pulses hervorbringen kann, wie die Fälle von Bäumler[2]) und John Hay[3]) beweisen, Bäumler bei einem Fall von ausgedehnter capillärer Bronchitis und Emphysem, John Hay bei einem dreijährigen Kinde mit acuter Bronchitis, hohem Fieber und starker Dyspnoe.

Ein weiteres Moment der Behinderung des freien Lufteintrittes in die Lungen und damit der inspiratorischen Druckerniedrigung im Aortensystem kann gelegen sein in der behinderten Ausdehnungsfähigkeit der Lungen in Folge von Compression durch Exsudate, Pyopneumothorax u. a., obwohl hierbei schon die mechanische Behinderung des freien Blutabflusses aus den Gefässen durch Verdrängung des Herzens, des Mediastinums, durch Abknickung der grossen Venenstämme durch die hochgradig beeinträchtigte Zwerchfellsathmung das Auftreten des Pulsus paradoxus wesentlich begünstigen und die Verhältnisse compliciren. Die experimentellen Untersuchungen von O. Rosenbach[4]) an Thieren haben gezeigt, dass bei einem gewissen Grade von Raumbeschränkung in der Pleurahöhle, wenn die Druckschwankungen zwischen Inspiration und Exspiration 25 mm Hg übersteigen, eine inspiratorische Drucksenkung zu Stande kommt, die ein Ausbleiben oder Verkleinerung des Pulses in den Arterien, einen Pulsus paradoxus herbeiführt. In diesem Stadium der Raumbeschränkung hat aber bereits, wie erwähnt, eine derartige Verschiebung des Herzens etc. und damit Abknickung des Lumens besonders der V. cava inf. Platz gegriffen, die noch verstärkt wird durch die paradoxe Action des einseitig enorm belasteten Zwerchfells, dass allein dadurch schon alle Bedingungen für das Auftreten des Pulsus paradoxus gegeben werden. Die klinischen Beobachtungen von Pulsus paradoxus bei grossen Pleura-Exsudaten haben die experimentellen Untersuchungen von Rosenbach vollkommen bestätigt. So berichtet Bauer[5]) über zwei Fälle, Leichtenstern[6]) über zwei

1) F. Riegel, Zur Symptomatologie der Stenosen der grossen Luftwege. Berlin. klin. Wochenschr. 1876. No. 47.

2) Ch. Bäumler, Ueber inspiratorisches Aussetzen des Pulses und den Pulsus paradoxus. Deutsches Arch. für klin. Medicin. Bd. 14. S. 455.

3) John Hay, Two cases of pulsus paradoxus. The Lancet. 24. Febr. 1900,

4) O. Rosenbach, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Raumbeschränkungen in der Pleurahöhle auf den Kreislaufsapparat u. namentlich auf den Blutdruck nebst Beobachtungen über Pulsus paradoxus (ein Beitrag zur Lehre von der Wirkung grosser pleuritischer Ergüsse). Virch. Arch. Bd. 105. S. 215—242.

5) J. Bauer, Die Krankheiten d. Herzbeutels. Ziemssen, Handbuch d. spec. Pathol. und Ther. Bd. VI. S. 593.

6) O. Leichtenstern, Krankheiten der Pleura (in Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. III. 2. Hälfte. S. 908). — Die plötzlichen Todesfälle bei pleuritischen Exsudaten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 25. S. 325.

Fälle, Maixner[1]) über einen Fall von grossem Pleuraexsudat, bei denen die Erscheinung in exquisiter Weise zur Beobachtung kam. Leichtenstern legt dabei ein besonderes Gewicht auf die erhaltene Ansaugekraft der gesunden Lungenseite, die fördernd auf die Venen bei der Inspiration, beziehungsweise hemmend auf den Arterienabfluss bei der Exspiration wirkt, und in diesem Zusammenhang betont er den grösseren circulationsstörenden Einfluss der rechtsseitigen Exsudate. Analog den Fällen von grossen Pleuraexsudaten ist ein Fall von Pyopneumothorax bei dem Meixner[1]) Pulsus paradoxus beobachtet hat.

Alle diese Fälle von Behinderung des freien Luftzutrittes, die hervorgerufen sind durch Compression der Lungen, sind, wie schon hervorgehoben, complicirt mit einer ausgesprochenen Behinderung des freien Blutabflusses aus dem arteriellen System durch Verlagerung des Herzens und Mediastinums, und es wird vielfach sogar auf Letzteres das Hauptgewicht zu legen sein. Wir kommen damit auf dasjenige ursächliche Moment, welches vorzugsweise geeignet ist, die typischen Erscheinungen des Pulsus paradoxus zu schaffen und welchem auch in der Literatur das Gros der Fälle angehört.

Diese mechanische Behinderung des freien Blutabflusses aus den Arterien während der Inspiration kann zunächst gelegen sein in Erkrankungen des Herzens, bezw. des Herzbeutels. Normaler Weise besteht an und für sich im Beginn der Inspiration in Folge der Strömungshindernisse in den Lungen die tiefste Phase des arteriellen Druckes, deutlich nachweisbar in der Pulscurve. [Landois[2]), Waldenburg[3]), Klemensiewicz[4]), Riegel und Frank[5]), Leichtenstern[6]), Schreiber[7])]. Schon eine verhältnissmässig nur geringe Abschwächung der Herzkraft, z. B. bei Reconvalescenten [Riegel[8])] genügt hierbei, um eine so erhebliche Blutdruckerniedrigung zu erzeugen, dass Pulsus paradoxus auftritt. Sehr viel deutlicher und constant wird derselbe bei degenerativen Erkrankungen des Herzmuskels, welche zu einer Verminderung der Herzenergie führen, insbesondere, wenn es sich dabei um Hinzutreten anderer complicirender Erkrankungen handelt. [Griesinger[9]), Traube[10]), Bäumler[11]), Bauer[12]),

1) E. Maixner, Zwei Fälle von paradoxem Puls. Complication des ersten Falles mit Lähmung des linken Vagus. Prag. Vierteljahrsschr. Bd. I (1879).

2) l. c. S. 212.

3) l. c. S. 212.

4) Klemensiewicz, Ueber den Einfluss der Athembewegungen auf die Pulscuve des Menschen. Sitzungsber. der k. k. Akademie der Wissensch. in Wien. 1876. III. Abth. Bd. 74.

5) Riegel u. Frank, Ueber den Einfluss der verdichteten u. verdünnten Luft auf den Puls. Deutsches Arch. für klin. Medicin. Bd. XVII. S. 401.

6) l. c. S. 214.

7) l. c. S. 213.

8) l. c. S. 213.

9) l. c. S. 211.

10) L. Traube, Pulsus paradoxus bei chron. Pericarditis, aber ohne Mediastinitis. Die inspiratorische Erniedrigung ist von einer Schwächung der Herztöne begleitet. Charité-Annal. Jahrg. I. S. 270—276. cf. auch Gesammelte Beiträge. Bd. III. S. 135.

11) l. c. S. 214.

12) l. c. S. 214.

Stricker[1]), Halpern[2]), Boehr[3]), Reineboth[4]), Landgraf[5]), Gerhardt[6]) u. A. m.]. Unter diesen spielen die Erkrankungen des Pericards die wichtigste Rolle, weil sie in erster Linie durch directe Beeinträchtigung der Herzbewegungen, hauptsächlich der diastolischen Erweiterung des Herzens (dauernd erhöhter positiver Druck des Thoraxinhaltes, [Bäumler]) einen hemmenden Einfluss auf die Füllung des arteriellen Systems und die Circulation ausüben. Naturgemäss werden bei einem schwachen, degenerirten Herzen in Verbindung mit Pericarditis die Erscheinungen des Pulsus paradoxus ihren Höhepunkt erreichen, aber auch das gesunde Herz erleidet durch die Pericarditis eine so schwere Beeinträchtigung seiner Leistungsfähigkeit, dass Pulsus paradoxus hierbei fast immer zur Beobachtung kommt. Dabei ist es gleichgiltig, ob es sich um einfache Pericarditis [Riegel[7])], um grössere oder kleinere pericarditische Exsudate [Traube[8]), John Hay[9])], um hämorrhagische Pericarditis [Bäumler[10]), Bauer[11]), Schreiber[12]), Boehr[3])], um eitrige Pericarditis [Graeffner[13]), Schreiber[12]), J. West[14]), um fibrinöse Pericarditis mit Schwielen- u. Schwartenbildung [F. Hoppe[15]), Traube[8]), Halpern[2]), Maixner[16]), Stricker[1]), Gerhardt[6])], oder um totale Verwachsung zwischen Herz und Pericard, um Obliteration des Cavum pericardii handelt [Traube[8]), Kussmaul[17]), Halpern[2]), Maixner[16])]. Vielfach sind hierbei die für die Circulation ungünstigen intrathoracalen Druckverhältnisse und demgemäss die Deutlichkeit des Pulsus paradoxus noch gesteigert durch Complicationen mit Erkrankungen der Lungen (Pneumonie: Graeffner, Schreiber, John Hay; Emphysem:

---

1) Stricker, Pulsus paradoxus bei Pericarditis tuberculosa, aber ohne Mediastinitis. Charité-Annalen. Jahrg. II. S. 300—305.

2) D. Halpern, Ueber das inspiratorische Aussetzen des Pulses mit Anschluss zweier Fälle. Inaug.-Dissert. Berlin 1877 (Frerichs-Litten).

3) E. Boehr, Ueber einen zweiten Fall von Pulsus paradoxus in Folge von Pericarditis ohne Mediastinitis. Berlin. klin. Wochenschr. 1883. No. 13.

4) Reineboth, Ueber Pulsus paradoxus einer Seite. Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. LX. S. 127.

5) l. c. S. 212.

6) C. Gerhardt, Pulsus paradoxus einer Seite. Ungleiche Pulszahl der Armarterien. Berlin. klin. Wochenschr. 1897. No. 1 und No. 14.

7) l. c. S. 213.

8) l. c. S. 215 u. S. 211.

9) l. c. S. 214.

10) l. c. S. 214.

11) l. c. S. 214.

12) l. c. S. 213.

13) W. Graeffner, Pulsus paradoxus bei eitriger Pericarditis und doppelseitiger Pleuropneumonie. Berlin. klin. Wochenschr. 1876. No. 27.

14) J. West, A case of purulent pericarditis treated by paracentesis etc. Brit. Medical Journal 1883.

15) l. c. S. 211.

16) l. c. S. 215.

17) l. c. S. 211.

Hoppe), oder der Pleuren (Exsudat: Bäumler, Bauer, Halpern, Gerhardt; Empyem: Traube).

In einer Reihe der angeführten Fälle endlich kommt ausserdem noch ein Moment in Betracht, welches für das Zustandekommen des Pulsus paradoxus von ausschlaggebender Bedeutung ist und welches zur Besprechung der zweiten Gruppe der Behinderung des arteriellen Blutabflusses aus dem Thorax, den pathologischen Processen an den grossen Gefässstämmen führt: das ist die Compression der aus dem Herzen entspringenden Gefässe durch schwielige Stränge und Verwachsungen. In den Sectionsprotocollen der Fälle von Pulsus paradoxus bei Pericarditis von Graeffner, Bauer, Halpern und Boehr wird über Stränge oder ringförmige Verwachsungen berichtet, welche sich gerade an der Umschlagsfalte des Pericards auf die grossen Gefässe entwickelt hatten und zur Verlöthung mit dem Pericard und dem Sternum beziehungsweise den mit den Lungen verwachsenen Pleurarändern geführt hatten, derart, dass bei der Inspiration durch das Heben des Brustbeins resp. durch den Zug der sich ausdehnenden Lungen eine erhebliche Compression, selbst Knickung der Gefässe zu Stande kam. Eine beträchtliche Verkleinerung des Lumens der Aorta war die Folge und eine dementsprechend geringere Menge Blutes konnte in das arterielle System ausgestossen werden. Besonders instructiv ist der Fall von Boehr: „Das subseröse Gewebe des parietalen Herzbeutelblattes ist zu einer fleischartigen Masse verdickt. Diese fleischartigen Verdickungen zeigen sich namentlich an der Umschlagsfalte, sodass die grossen Gefässe (Aorta, Pulmonalis, Cava sup.) in einer fleischartigen dunkelrothen Ausfüllungsmasse eingebettet liegen und nur mit Mühe von einander isolirt werden können. Auch zeigt sich ihr Lumen durch diese Verwachsungen erheblich verengt, sodass es kaum gelingt, den Zeigefinger durch Aorta und Pulmonalis durchzuführen.“ Da die Lungen andererseits in ausgedehntem Maasse mit der Brustwand und den Seitentheilen des Herzbeutels verwachsen waren und das Herz an der Spitze mit dem Pericard und dem Zwerchfell fest verlöthet war, so wurde bei der Inspiration dieses stark nach abwärts gezogen, während die mit der Pleura pericardiaca verwachsenen Lungen das verdickte Pericard und namentlich die fleischartigen Verdickungen an der Uebergangsfalte seitwärts zerrten und anspannten, wodurch es zu einer Verlegung der durchtretenden Gefässe kommen musste. (Boehr.)

Diese und ähnliche Bedingungen sind stets gegeben bei Erkrankungen des Pericards, die mit Mediastinitis verbunden sind (Mediastino-Pericarditis), und damit kommen wir zu den typischen Fällen von Pulsus paradoxus, wie sie von Kussmaul[1]) zuerst beschrieben und vor ihm von Griesinger-Wiedemann[2]) beobachtet worden sind. Diese typischen Fälle sind im Allgemeinen nicht sehr häufig. Es existiren in der Literatur ausser den genannten nur wenige Ver-

1) l. c. S. 211.
2) l. c. S. 211.

öffentlichungen [Schreiber[1]), ohne Sectionsprotocoll, Kipp[2]) aus der Ziemssen-schen Klinik, Rivalta[3]), Norman Dalton[4])]. Wie die Fälle von Ziemssen und Rivalta beweisen, ist eine Abknickung der Gefässe durch einzelne zerrende bindegewebige Stränge nicht unbedingt erforderlich; es genügt die Einbettung in verdickte mediastinale Schwielen („callöse Mediastinitis" Rivalta), um eine hinreichend wirkungsvolle Compression der grossen Gefässe auszuüben.

In diese Categorie gehört der sehr interessante Fall von Sarcoma mediastini von Landgraf[5]), der Pulsus paradoxus dabei nur im Liegen und auch nur in einem gewissen Stadium der Erkrankung beobachtete und der das Zustandekommen der Paradoxie so erklärte, dass die mit dem Pericard und dem Herzen einerseits und dem Brustbein andrerseits verwachsene Geschwulst bei der Inspiration durch das Heben der Brustwand eine Abknickung der Aorta herbeiführte, eine Erscheinung, die während des Sitzens bei veränderter Zugrichtung und im späteren Stadium durch die Schwere der Geschwulst verschwand.

Ausser durch mediastinale Affectionen kommen Verlegungen der Lumina der grossen Gefässe durch Aneurysmen, vorzugsweise des Arcus aortae zu Stande. François Franck[6]) berichtet über eine ganze Anzahl von Aneurysmen des Aortenbogens und der grossen aus ihm entspringenden Gefässwurzeln, bei denen er den Pulsus paradoxus vorfand. Er erklärte denselben in diesen Fällen aus dem grösseren Umfange, in welchem die Gefässoberfläche dem intrathoracischen Zug ausgesetzt ist. Da der Pulsus paradoxus nur in den Ramificationen desjenigen Gefässes auftritt, welches das Aneurysma trägt, so kann man aus seinem Auftreten und seiner Verbreitung unter Umständen einen Schluss auf den Sitz des Aneurysma machen. In enger Beziehung hiermit stehen endarteritische Processe überhaupt am Arcus aortae, namentlich aber an der Ursprungsstelle der abgehenden grossen Gefässstämme, Vorgänge, die in der Mehrzahl der Fälle zur Verengerung des Lumens der betr. Gefässe führen und dadurch die Erscheinungen zunächst des Pulsus differens und bei genügender Verengerung beziehungsweise hinzutretender Herzschwäche die des einseitigen Pulsus paradoxus resp. der ungleichen Pulszahl der beiden entsprechenden Körperseiten hervorbringen [Ger-

---

1) l. c. S. 213.

2) F. Kipp, Ein Fall von schwieliger Mediastino-Pericarditis. Inaug.-Dissert. München 1875. (v. Ziemssen).

3) F. Rivalta, Su di un caso di mediastino-pericardite fibrosa con pleurite essudativa bilaterale e peripleurite (Polso paradosso di Kussmaul) turgescenza paradossa delle giugulari e cianosi inspiratoria del volto. H. Morgagni Maggio. p. 285. 1887.

4) Norman Dalton, Case of pulsus paradoxus probably due to chronic mediastinal cellulitis with pericardial adhesions. Clin. Trans. 1899. p. 277.

5) l. c. S. 212.

6) François Franck, Influences respiratoires exagérées déterminant le pouls dit paradoxal. Gaz. méd. de Paris. No. 50 (1878). — De l'exagération des influences normales de la respiration sur le pouls dans les cas d'anévrysme intra-thoracique et de la persistence du canal artériel. Gaz. ees hôp. No. 190. 1878.

hardt[1]), Heubner[2]), Reineboth[3]), John Hay[4])]. Strube gelang es auf Veranlassung von Gerhardt an sich selbst durch gleichmässig andauernden Druck auf eine Armarterie und tiefe Inspirationen diese Erscheinungen nachzumachen und characteristische Pulscurven zu erzielen.

In dieses Gebiet der mechanischen Behinderung der grossen Gefässstämme gehören noch einige seltene Vorkommnisse, die in der Literatur bekannt sind. So berichtet Fox[5]) über Pulsus paradoxus bei einem Phthisiker, bei welchem sich bei der Section eine enorme Erweiterung des rechten Hauptbronchus fand, die tumorartig die Aorta ascendeus bei der Inspiration erheblich comprimirte. Kussmaul interpellirte den interessanten Befund in der Weise, dass er annahm, dass in der Umgebung eines so riesig erweiterten Bronchus das mediastinale Bindegewebe verdickt und verdichtet war und offenbar schwielige Bänder die Aorta ascendens von hinten her umgriffen und sie an das Sternum befestigten. Terni[6]) theilt einen Fall von Pulsus paradoxus einer Seite mit, der durch Druck auf den Truncus anonymus dexter durch die enorm erweiterte emphysematöse Lunge zu Stande gekommen war, Reineboth[3]) einen Fall von einseitigem Pulsus paradoxus durch starken Bluterguss in das Schultergelenk und Compression der A. subclavia durch den Erguss und abgesprengte Knochenfragmente. Endlich liegt noch eine interessante Mittheilung von François Franck[7]) vor über Pulsus paradoxus bei Persistenz des Ductus Botalli (2 Fälle). Franck erklärt hierbei das Zustandekommen desselben durch die mit der Inspiration zusammenfallende und durch sie bedingte Verringerung des Druckes in der Lungenarterie und das hieraus resultirende gesteigerte Einströmen von Blut aus der Aorta in dieselbe.

Bei der Seltenheit der in Verbindung mit mediastinalen Affectionen beobachteten Fälle von Pulsus paradoxus dürfte ein typischer Fall von Interesse sein, den ich während meiner Assistentenzeit auf der Klinik meines hochverehrten Chefs, des Geheimrath von Leyden, zu beobachten Gelegenheit hatte, und der durch den ausführlichen Sectionsbericht besonders werthvoll ist.

H. R., Tischler, 33 Jahre alt, wurde am 11. Februar 1890 in die Königl. Charité aufgenommen und gab an, seit etwa 6 Wochen mit Husten und Auswurf, Athemnoth und Stichen in der linken Brustseite erkrankt zu sein.

Status praesens (11. Februar 1890): Puls ziemlich klein, regelmässig, beschleunigt (108); Respiration gleichmässig, etwas dyspnoisch. Leichte Cyanose. Temperatur 38,2. Leichte Oedeme der Beine.

---

1) l. c. S. 216.

2) O. Heubner, Fall von Thrombose d. A. subclavia dextra in Folge von Endarteritis. Archiv für Heilkunde. 1868. S. 165.

3) l. c. S. 216.

4) l. c. S. 214.

5) R. Fox, St. Louis Journ. U. S. 7,3. 1869. p. 217. (Schmidt's Jahrb. Bd. 152. S. 200. Ref. Neubert.)

6) C. Terni, Polso radiale destro intermittente. Gazz. degli ospitali. 1888. No. 26.

7) François Frank, Influences respiratoires exagérées determinant le pouls dit paradoxal. Gaz. méd. de Paris. No. 50 (1878).

Ueber beiden Lungen vereinzelte Rasselgeräusche. Ueber der rechten Lunge überall lauter, voller Percussionsschall, über der linken Spitze tympanitischer Schall. Links hinten unten Dämpfung bis zum Angulus scapulae, darüber Pectoralfremitus und Athmungsgeräusch abgeschwächt; über den oberen, weniger intensiv gedämpften Partien pleuritisches Reiben.

Herzdämpfung sehr intensiv, beginnt am unteren Rande der III. Rippe, reicht bis fast zum rechten Sternalrand, geht nach unten und aussen in die über der Lunge bestehende Dämpfung über. Die Inspection lässt den Spitzenstoss nicht erkennen, die aufgelegte Hand fühlt keine Hebung. Herztöne sehr dumpf, wie aus der Ferne kommend, aber rein hörbar. Daneben hört man besonders über dem rechten Theil pericarditische Reibegeräusche.

Nervensystem, Digestionstractus ohne Abweichungen.

Urinmenge vermindert, frei von Eiweiss und Zucker, enthält Sedimentum lateritium.

Die Punction ergiebt ein seröses Exsudat ohne characteristische Formbestandtheile.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes weist eine Leukocytose geringen Grades auf.

15. Februar: Puls 96, klein; bei jedem Athemzuge ist ein Aussetzen des Pulses bemerkbar.

16. Februar: Die Herzdämpfung überragt den rechten Sternalrand um 1 cm. Die Dämpfung über der linken Lunge hinten unten beginnt bereits 3 Finger breit oberhalb des Angulus scapulae, ist intensiver geworden.

18. Februar: Die unteren Extremitäten sind bis zu den Knieen ödematös. Athmung beschleunigt, 32, mühsam, aber regelmässig, erfolgt mit Zuhilfenahme der oberen Rippen und Anspannung der Halsmuskeln.

Puls 96, klein, leicht unterdrückbar. Der Puls ist deutlich unregelmässig; hin und wieder setzt ein Puls aus oder ist kleiner als die vorhergehenden, und zwar lässt sich deutlich constatiren, dass das Verschwinden oder Kleinerwerden des Pulses bei tiefen Inspirationen eintritt.

Auf dem Sternum ist vom Jugulum an gedämpfter Schall, der in der Höhe der III. Rippe in ganz intensive Dämpfung übergeht. Die absolute Dämpfung über dem unteren Theil des Sternum reicht bis etwas über den rechten Sternalrand hinaus. Deutliche pericarditische Reibegeräusche, besonders über dem rechten Theil der Herzdämpfung.

Durch Punction werden 700 ccm einer serösen Flüssigkeit entleert (spec. Gewicht 1015). Die Untersuchung ergiebt keine characteristischen Formbestandtheile. Nach Ablassung des Exsudates steht die obere Grenze der Herzdämpfung einen Intercostalraum tiefer und das Reibegeräusch ist weniger deutlich.

19. Februar: Puls 90, deutlich paradox.

20. Februar: Pulsus paradoxus sehr deutlich, 104. Urinmenge vermehrt. Temperatur Abends 38,8.

21. Februar: Leichtes Oedema scroti.

22. Februar: Puls 100, nicht deutlich paradox. Temp. 38,5.

23. Februar: Kein deutlicher Pulsus paradoxus, 96. Temp. 38,7. Durch Potain 500 ccm einer serösen Flüssigkeit entleert.

27. Februar: Puls 100, nicht deutlich paradox. Temp. 39,3.

1. Marz: Ascites und Anasarka der Bauchhaut.

3. März: Puls 100, anscheinend paradox. Temp. 38,8.

5. März: Puls 80, deutlich paradox. Temp. 38,0.

6. März: Puls 116, deutlich paradox. Temp. 39,6 Abends. Zunehmende Dyspnoe.

7. März: Puls 112, nicht paradox. Temp. Abends 38,6.

8. März: Puls 116, nicht paradox. Temp. Abends 38,0.

9. März: Puls 114, nicht paradox. Temp. Abends 38,3.

10. März: Puls 110, nicht paradox. Temp. Abends 37,6.

11. März: Puls 130, stark beschleunigt, klein, nicht paradox. Starke Dyspnoe. Temp. 38,5.

14. März: Puls 124, klein, nicht paradox.
19. März: Patient etwas benommen. Decubitus troch. sin.
26. März: Exitus letalis.

Sectionsprotocoll (Dr. Oestreich): Etwas abgemagerter mittelgrosser Leichnam. Handtellergrosser Decubitus in der Gegend des linken Trochanter. Zwerfellstand rechts, 4. Rippe, links 7. Rippe.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich das Gewebe des Mediastinum anticum, beide Pleuren und Pericardium in dicke schwielige Massen verwandelt. In der linken Pleurahöhle findet sich eine grosse Menge (2 Liter) etwas trüber gelblich-bräunlicher Flüssigkeit untermischt mit zahlreichen Flocken. In der rechten Pleurahöhle findet sich nur wenig Flüssigkeit, dagegen im Herzbeutel, so weit er frei ist, etwas mehr. Die Pleura der linken Lunge ist in schwielige, bis 1 cm dicke, derbe Massen verwandelt. Von der Lunge ziehen zahlreiche, bis kleinfingerdicke Stränge zum Thorax und zum Herzen. Dasselbe findet sich an der rechten Lunge. Am stärksten sind diese Stränge in der Gegend der Herzbasis. Das Herz ist grösser wie die Faust. Beide Ventrikel sind dilatirt, der linke bedeutend mehr als der rechte, und zwar ist die hintere Wand am meisten ausgebuchtet. Musculatur des linken Ventrikels an der Spitze 0,7 cm, Myocardium blassroth. Das Pericard in der Gegend der Herzspitze und der angrenzenden Bezirke der vorderen und hinteren Fläche stark verdickt (bis zu 0,8 cm). Die Verdickung ist eine ungleichmässige, z. Th. zottige, von gelblich-grauer Färbung. Am oberen Theil des linken Ventrikels und in der Gegend des linken Atriums nimmt diese Verdickung noch zu. Daselbst inseriren zahlreiche derbe, z. Th. confluirende Stränge, deren Ursprung z. Th. zur Thoraxwand, z. Th. zur linken Lunge führt. Am stärksten sind diese Stränge am oberen Theil der hinteren Wand des linken Ventrikels, von wo auch ein Theil der Stränge direct nach hinten zieht.

Die Aorta ist im Ganzen sehr eng, misst $5^1/_2$ cm; sie ist noch mehr verengt an der Stelle der Insertion des Ductus Botalli. Ebendaselbst umgreifen von aussen her dicke, schwielige, z. Th. strangförmige Massen die Aorta, die dadurch comprimirt wird. Diese Stränge inseriren verschiedentlich an knöchernen Theilen des Thorax (Sternum, Rippen) und ziehen theilweise ungefähr in sagittaler Richtung.

Der rechte Ventrikel zeigt ebenfalls die zottige Verdickung des Pericards. Auch hier treten besonders von rechts und oben Stränge zum Herzen und inseriren in der Gegend der Herzbasis, theilweise noch an der Vorderfläche des rechten Ventrikels, z. Th. auch schon auf der Hinterfläche.

Auch das Mediastinum posticum ist in derbe schwielige Massen verwandelt, in die sich die vorher genannten von vorn her kommenden Stränge einsenken und bis zur Wirbelsäule und den Rippen fortsetzen. Eine Compression der Trachea hat nicht stattgefunden.

Der linke Bronchus ist enger als der rechte. Die Bronchialdrüsen sind geschwollen, theilweise verkäst. Die Gefässe des Arcus aortae haben ihre normale Weite.

Linke Lunge, im Unterlappen vollständig atelectatisch, zeigt im Oberlappen zahlreiche bronchitische und peribronchitische Heerde.

Rechte Lunge im Unterlappen und Mittellappen etwas ödematös. Im Oberlappen ebenfalls zahlreiche bronchitische und peribronchitische Heerde. Bronchialschleimhaut überall stark geröthet, mit zähem Schleim bedeckt.

Kehlkopf und Oesophagus vollständig frei.

Milz etwas vergrössert mit leicht vorquellender Pulpa. Nieren ohne besondere Veränderungen. Leber etwas braun. Magenschleimhaut theilweise geröthet, theilweise im Zustand brauner Erweichung. Im Darm nichts von Geschwüren.

Resumé: Pericarditis fibrinosa chronica. Mediastinitis chronica fibrosa. Pleuritis fibrinosa chronica et haemorrhagica sinistra. Phthisis pulmonum. Bronchitis et Peribronchitis chronica caseosa. Cor villosum. Lymphadenitis hyperplastica partim caseosa glandul. bronch. Decubitus.

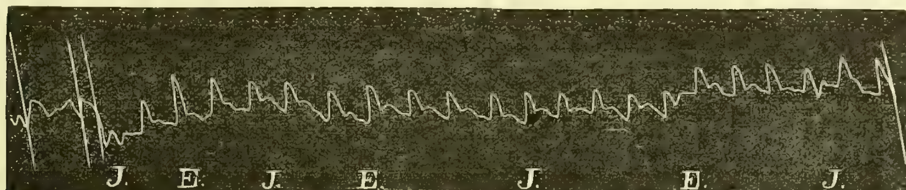
Der im Vorstehenden beschriebene Fall schliesst sich eng an die klassischen Fälle von Kussmaul und Griesinger an. Aus dem Krankheitsverlauf, dem Befunde am Herze und am Pulse (Paradoxie), dem ganzen Symptomencomplex war die Diagnose auf Mediastino-Pericarditis intra vitam ohne Schwierigkeit zu stellen. Zwar fehlte das Symptom, auf das Kussmaul für das Vorhandensein einer Mediastinitis besonders Gewicht legt: die inspiratorische Schwellung der Halsvenen. Aber wie auch spätere Erfahrungen gelehrt haben, ist dem Symptom keine ausschlaggebende Bedeutung beizumessen; denn einerseits ist es auch bei mehreren anderen Fällen von Mediastinitis nicht beobachtet worden [Kipp[1]), Rivalta[2])], andererseits ist es bei Pericarditis ohne Verbindung von Mediastinitis aufgetreten [Boehr[3])]. Ausserdem haben die Untersuchungen von Rosenbach[4]) gezeigt, dass die inspiratorische Schwellung der Jugularvenen auch ohne Mediastino-Pericarditis vorkommen kann, indem durch blosse Raumbeschränkung im Thorax eine so erhebliche Verdrängung des Herzens und dadurch bedingte Verlegung des Lumens der Venenstämme hervorgerufen werden kann, dass die Erscheinung in vollkommenster Weise zur Beobachtung gelangt.

Dagegen hat eine mit dem weiteren Verlauf zunehmende Cyanose bestanden, ähnlich wie in den Fällen von Rivalta[2]) und Landgraf[5]) und man wird nicht fehl gehen anzunehmen, dass hier die Cyanose für die in den anderen Fällen beobachtete inspiratorische Schwellung der Halsvenen eingetreten ist. Eine Erklärung hierfür dürfte unschwer in der verschiedenartigen Anordnung der die grossen zum Herzen führenden Venenstämme umspinnenden und comprimirenden schwieligen und bindegewebigen Stränge zu finden sein. In einem Falle wird nur eine constante Pression ausgeübt werden, in dem anderen Falle werden sich bei der Inspiration die Stränge derart anspannen, dass eine erhebliche Verengerung der leicht comprimirbaren Venen und dementsprechende Stauung zu Stande kommen wird. Endlich wird die Intensität der Erscheinung noch abhängen von dem verschiedenen Grad der Dislocation des Herzens und damit verbundener Abbiegung oder Knickung der grossen Venenstämme durch grosse pleuritische bezw. pericarditische Exsudate (O. Rosenbach).

Der Puls, der für die Symptomatologie der chronischen Mediastinitis das Hauptinteresse in Anspruch nimmt, bot die charakteristischen Zeichen der Paradoxie: ein deutliches Kleinerwerden resp. Aussetzen während der Inspiration.

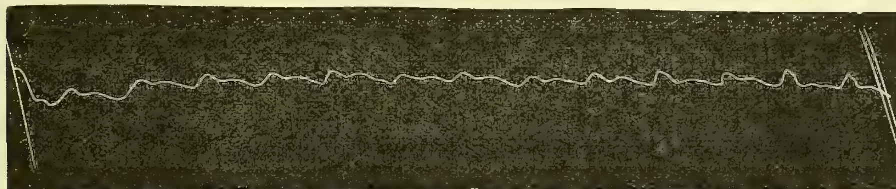
1) l. c. S. 218.
2) l. c. S. 218.
3) l. c. S. 216.
4) l. c. S. 214.
5) l. c. S. 212.

Wie die beigefügten Curven (I—III) zeigen, bedeutet das Aussetzen nur ein Nichtwahrnehmbarwerden für den tastenden Finger, kein Ausfallen von Pulsschlägen, eine Erscheinung, die von allen Beobachtern des Pulsus paradoxus übereinstimmend berichtet wird. Die Pulscurven sind in mancher Beziehung



No. I. Aufgenommen 15. 2. 1890 bei gewöhnlicher Respiration.

interessant und ähneln ausserordentlich den von Kussmaul[1]) veröffentlichten. No. I ist bald nach der Aufnahme des Patienten aufgenommen (rechter Radialpuls, gewöhnliche Respiration) und zeigt, wenn man die einzelnen Curvenschenkel aufmerksam verfolgt, ein deutliches Auf- und Abschwanken in der Höhe der Pulswelle, der Grösse der Rückstosselevationen und Elasticitätsschwankungen. Während der Inspirationen (J) ein Kleinerwerden des Curvengipfels, ein Deutlicherwerden und Tieferrücken der Rückstosselevation, kaum wahrnehmbare Elasticitätsschwankungen; während der Exspiration (E) ist das Umgekehrte der Fall [cf. Riegel[2])]. No. II ist genau an derselben Stelle der Radialis sofort

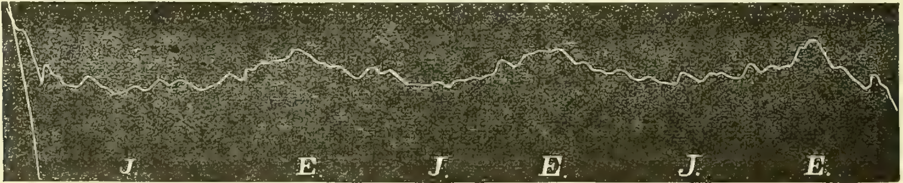


No. II. Aufgenommen 15. 2. 1890 bei angehaltenem Athem.

danach aufgenommen, aber während der Patieut den Athem anhielt. Die Curve zeigt gegen No. I einen fast absolut gleichmässigen Verlauf; es spricht sich aber in ihr deutlich die durch die Mediastino-Pericarditis und das Exsudat im Herzbeutel und den Pleuren schwer behinderte Propulsionskraft des Herzens in charakteristischer Weise in der Kleinheit und dem flachen Verlauf der einzelnen Curvenabschnitte aus. No. III ist 10 Tage später, während der Patient hoch fieberte und das vor zwei Tagen abgelassene Pleuraexsudat wieder im Ansteigen begriffen war, aufgenommen und lässt schon kein deutliches Bild des einzelnen Pulses mehr erkennen. In ganz atypischer und ungleichmässiger Weise verlaufen die einzelnen Pulsschläge; aber auch hier macht sich regelmässig bei der Inspiration (J) ein charakteristisches Sinken der Curve bemerkbar, ganz ähnlich der einen von Kussmaul publicirten.

1) l. c. S. 211.
2) l. c. S. 213.

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, war die Paradoxie des Pulses nicht dauernd vorhanden: Vom 23. Februar bis 2. März und vom 7. März bis zu dem am 26. März erfolgten Tode war der Puls nicht paradox. Es entspricht diese Erscheinung dem Befunde in anderen der veröffentlichten Fälle. Rivalta[1]) macht besonders auf dieses Vorkommen aufmerksam, indem er sagt: „Der Pulsus



No. III. Aufgenommen 25. 2. 1890 bei gewöhnlicher Respiration.

paradoxus der mit Pleuritis complicirten Mediastino-Pericarditis kann zuweilen hinsichtlich seiner zeitigen und Intensitätsverhältnisse ziemlich inconstant sein und einfache Schwankungen („oscillazioni“) in mehr oder minderem Grade bis zum zeitweiligen Verschwinden der ganzen Erscheinung bieten“. Möglicherweise spielen intrathoracale Druckschwankungen, die mit dem Pleuraexsudat in Zusammenhang stehen, dabei eine Rolle. Jedenfalls ist die Erscheinung, dass der Pulsus paradoxus sub finem vitae wieder verschwindet eine sehr häufig beobachtete Thatsache und hängt mit dem Sinken der Herzkraft und dem Undeutlicherwerden des Pulses überhaupt zusammen.

Die Gründe für das Zustandekommen des Pulses paradoxus in dem vorliegenden Falle sind nach dem sehr ausführlichen Sectionsprotocoll ohne weiteres leicht zu übersehen. Die Hauptursache ist, wie in den Fällen von Griesinger und Kussmaul in einer Verlegung des Lumens der Aorta bezw. Abknickung derselben durch derbe fibröse Stränge, die sich bei der Inspiration anspannten, zu suchen. Die Aorta ist im Ganzen sehr eng ($5^1/_2$ cm Umfang); in der Gegend der Insertion des Ductus Botalli wird sie durch dicke schwielige, zum Theil strangförmige Massen noch mehr verengt. Diese Massen inseriren einerseits am Sternum und den Rippen vorn, andererseits an der Wirbelsäule und den Rippen hinten, so dass bei der Inspiration durch die Hebung des Brustbeins die Stränge gespannt und das Lumen der Aorta zusammengedrückt und noch mehr verengt werden musste.

Allein dieser Befund hätte genügt, um den Pulsus paradoxus hervorzubringen. Hierzu kommt aber noch, dass die Bewegungen des Herzens selbst ganz ausserordentlich erschwert waren. Das Herz war durch die bis zu 1 cm dicken fibrinösen Schwarten des Pericards und der Pleuren wie in einen starren Kasten eingebettet. Was noch vom Cavum Pericardii frei war, wurde durch Exsudatmassen ausgefüllt. Ausserdem zogen zahlreiche bis kleinfingerdicke Stränge einerseits von beiden Lungen zum Herzen, insbesondere in die Gegend der Herzbasis, andererseits vom Herzen zur Thoraxwand nach vorn und hinten. Es war

1) l. c. S. 218.

also das Herz nicht nur bei der Systole und mehr noch bei der Diastole in seinen Bewegungen bedeutend behindert, sondern es wurden auch noch bei der Inspiration die an die Wandungen des Herzens gehenden Stränge sowohl in frontaler Richtung durch Heben der Thoraxwand als in sagittaler Richtung durch den Zug der Lungen angespannt und so das Herz nach zwei Richtungen gezerrt und in seiner Leistungsfähigkeit erheblich beeinträchtigt.

Die Verdickungen und Strangbildungen am rechten Ventrikel haben aber noch eine andere Bedeutung: sie erschwerten zweifellos, indem sie comprimirend wirkten, direct den Blutstrom zum Herzen und verursachten Stauung im venösen System, was sich klinisch in der anhaltenden Cyanose bemerkbar machte. Dadurch kam eine ungenügende Füllung des rechten und damit auch des linken Herzens zu Stande. Verstärkt wurde letztere noch durch die bestehende Bronchitis und Peribronchitis tuberculosa [Bäumler[1]), John Hay[2])].

Endlich ist als Ursache für das Zustandekommen des Pulsus paradoxus noch das grosse linksseitige Pleuraexsudat in Betracht zu ziehen (Bauer, Leichtenstern, Rosenbach), indem es das Herz nach rechts dislocirte, dadurch zur Abknickung der grossen Gefässe beitrug und die Diastole des linken Ventrikels und Vorhofs erschweren half.

Bei diesen Complicationen ursächlicher Momente für die Erscheinung des Pulsus paradoxus fällt die bei der Section gefundene Verengerung des linken Bronchus, die Schwellung und Verkäsung der Bronchialdrüsen kaum ins Gewicht, obwohl auch dieser Befund sicherlich zur Erhöhung des negativen Druckes im Thorax mit beigetragen hat [Riegel[3])].

Zum Schluss möchte ich noch auf die ausserordentliche Seltenheit der enormen Schwielenbildung am Pericard und Mediastinum bei Tuberculose aufmerksam machen. Die Tuberculose macht Schwielen in den Lungen und an den Gelenken, aber an anderen Stellen sehr selten. In der hier angeführten Literatur findet sich tuberculöse Schwielenbildung am Pericard und Mediastinum nur in zwei Fällen von Kussmaul[4]), in einem Fall von Halpern[5]), Maixner[6]) und dem von Stricker[7]).

---

1) l. c. S. 214.
2) l. c. S. 214.
3) l. c. S. 214.
4) l. c. S. 211.
5) l. c. S. 216.
6) l. c. S. 215.
7) l. c. S. 216.

Ueber Hydrotherapie an einigen deutschen und österreichischen Universitäten und Kurorten.

Reiseerinnerungen

von

Stabsarzt Dr. **Otto Huber,**
Berlin.

Angesichts des lebhaften Interesses und der erfolgreichen Förderung, welche mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrath von Leyden, stets den physikalischen Heilmethoden gewidmet hat, erscheint es vielleicht nicht unangemessen, auf die Frage einzugehen, inwieweit dieselben thatsächlich in Theorie und Praxis der Medicin sich eingebürgert haben. Im Folgenden möchte ich daher wenigstens für einen Zweig derselben, die Hydrotherapie, versuchen, zusammenfassend und vergleichend die Einrichtungen und die Art und Weise zu besprechen, wie dieselbe an einigen deutschen und österreichischen Universitäten und Curorten gehandhabt und gelehrt wird, — und zwar auf Grund der Beobachtungen und Erfahrungen, welche ich im Jahre 1900 auf einer längeren Reise gesammelt habe, die ich auf Veranlassung des Königlichen Preussischen Unterrichts-Ministeriums anlässlich der beabsichtigten Einfügung der Hydrotherapie in den medicinischen Lehrplan unternahm, und welche mich namentlich nach Wien und München, ferner nach Leipzig, Heidelberg, Wiesbaden und Prag führte. Bevor ich jedoch auf die Einzelheiten eingehe, darf ich mir vielleicht gestatten, den bei diesen Studien gewonnenen Gesammteindruck über die Hydrotherapie als Heilmethode und Wissenschaft ganz kurz zusammenzufassen:

Die Hydrotherapie ist eine rein empirische Heilmethode, so alt wie die ärztliche Kunst überhaupt, und bildete schon einen wesentlichen Bestandtheil der Priestermedicin der ältesten Culturvölker. Die Araber sollen sie dem heiligen Vogel Ibis abgesehen haben, welcher sich bei Indigestionen mit seinem mit Seewasser gefüllten Schnabel selbst ein Lavement verabreicht (Winternitz). Auch im Mittelalter ging sie Aerzten und Laien nicht ganz verloren.

Klingt es nicht wie eine Ironie der Weltgeschichte auf das moderne Wörishofer Treiben, wenn man liest, dass im Anfang des 18. Jahrhunderts auf der Insel Malta ein Capuzinerpater Bernhard als „Medico del acqua fresca" Weltberühmtheit genoss, unterstützt von seinem Bruder, einem regelrecht studirten Arzt, ein Spital leitete und eine grosse Clientel von geistlichen und weltlichen Würdenträgern ausschliesslich mit Eiswasser innerlich und äusserlich und immer mit Erfolg curirte? Ungefähr um dieselbe Zeit begann in England unter Leitung berühmter Aerzte ein nachhaltiger Aufschwung der Methode, die denn auch in Deutschland, besonders unter dem Einfluss der Schweidnitzer Aerztefamilie Hahn, Anerkennung und Verbreitung fand, bald jedoch wieder fast völliger Vergessenheit anheimfiel. Wahrscheinlich auf local im Schlesischen Volk daran fortlebenden Erinnerungen fussend, folgte in den dreissiger und vierziger Jahren des letzten Jahrhunderts der bekannte Ackerbürger Priessnitz in Gräfenberg, ein unstreitig geschickter Heilkünstler, dem die Hydrotherapie eine wesentliche, aber

rein empirische Bereicherung ihrer Technik verdankt und im Anschluss an ihn bis heute eine schrankenlose, zu Reclamezwecken absichtlich einen Gegensatz zur wissenschaftlichen Medicin proclamirende Bethätigung des Curpfuscher- und Naturheilkünstlerthums auf diesem Gebiete, man denke nur an den Pfarrer Kneipp u. A.! Indessen auch auf ärztlicher Seite ging die Gräfenberger Anregung nicht verloren; die Erhaltung der Priessnitz'schen Technik für uns Aerzte, der Ausbau derselben zu der modernen Hydrotherapie ist — abgesehen von dem wichtigen Capitel der modernen Fieberbehandlung, das sich an allbekannte Namen deutscher Aerzte und Kliniker anknüpft — fast ausschliesslich das Verdienst von Winternitz in Wien und seiner Schule. Winternitz selbst hat in Gräfenberg bei Schindler, einem Nachfolger von Priessnitz, gelernt und erzählte mir, wie die überraschenden Erfolge, die er als junger österreichischer Marinearzt in Folge zufälligen Mangels von Chinin auf dem Schiffe mit der alleinigen Kaltwasserbehandlung des Fiebers erzielte, für ihn die Veranlassung wurden, sich eingehend mit der Methode zu beschäftigen. Im Laufe der letzten Jahrzehnte ist er sodann mit seinen Wiener Anstalten zum Lehrmeister für die meisten Hydrotherapeuten in den Ländern deutscher Zunge geworden.

Seinem und seiner Schüler Enthusiasmus auf der einen Seite steht aber zur Zeit noch eine weit verbreitete Missachtung der Hydrotherapie auf der anderen Seite entgegen. Dieselbe ist begründet wohl in erster Linie in dem geringen Vertrautsein der meisten Aerzte mit der Methode, dem zurückhaltenden oder ablehnenden Standpunkt vieler Kliniker wegen des angeblichen Gegensatzes zu der wissenschaftlichen Medicin, in ihrer Verschiedenheit von der herkömmlichen Arzneibehandlung, einer gewissen Unbequemlichkeit in ihrer Anwendung, nicht zum Mindesten auch in der kritiklosen Laienlitteratur, welche darüber existirt, und in der abschreckenden Bethätigung des ganzen Naturheilkünstlerthums auf diesem Gebiete. Dazu mag noch kommen, dass die gewöhnliche verdeutschte Bezeichnung „Kaltwassercur" — thatsächlich kommt das Wasser in allen Wärmegraden bis zum Dampf in Anwendung — wenig einladend klingt und im täglichen Sprachgebrauch meist identificirt wird mit der Behandlung functioneller Neurosen und leichter Geistesstörungen in geschlossenen Anstalten.

Demgegenüber muss zunächst constatirt werden, dass Kranke letzterer Art in den von mir besuchten privaten Anstalten höchstens ein Drittel aller Patienten, in den öffentlichen noch erheblich weniger ausmachten. Die Hydrotherapie gewährleistet vielmehr Heilerfolge auch bei mannigfachen anderen, inneren wie äusseren Leiden, unter denen ich, um von der bekannten Brand'schen Bäderbehandlung des Typhus ganz zu schweigen, nach meinen Beobachtungen nur Rheumatismus, Ischias, Magenkrankheiten, sowie Bleichsucht hervorheben will; bei einigen erzielte sie sogar ganz bemerkenswerthe Resultate, und zwar gerade bei solchen, denen die gewöhnliche medicamentöse Behandlung ziemlich machtlos gegenübersteht, z. B. bei den nervösen Herzstörungen. Sie kann ferner, wie von ihren berufenen Vertretern immer wieder hervorgehoben wird, mit den gewöhnlichen therapeutischen Methoden der Schulmedicin ohne Weiteres combinirt werden

und steht nicht, wie die Naturheilkünstler in ihrem Geschäftsinteresse glauben machen wollen, zu diesen, namentlich der arzneilichen, in unvereinbarem Gegensatz.

Sie ist wie letztere ein Theil der allgemeinen Therapie und kann — wenigstens für das Gebiet der inneren Medicin und Nervenkrankheiten — wohl mit Recht den wirksamsten und umfassendsten unter den modernen physikalischen Heilmethoden zugezählt werden, so gut wie Bewegungs-, Lichttherapie u. a.

Sie ist endlich wenigstens zum Theil auch in der allgemeinen ärztlichen Privatpraxis wohl ausführbar, jedenfalls aber — wie ich später an dem Beispiel des Garnisonspitals I in Wien illustriren möchte — mit den einfachsten Mitteln ohne kostspielige Anlagen in jeder Krankenanstalt durchzuführen.

Die Hydrotherapie ist auch nicht, wie man mitunter hört, nur ein subjectives, suggestives Heilmittel, bei dem Methode und Technik ziemlich gleichgültig sind; ihre Wirkungen sind vielmehr an den verschiedenen Körpersystemen objectiv nachweisbar und oft genau messbar, und werden von der Form, namentlich von der exacten Dosirung und Combination des thermischen und mechanischen Reizes, von seiner technischen Ausführung in entscheidender Weise beeinflusst.

Schon daraus ergiebt sich, dass eine vollkommene Beherrschung der ganzen Methode in allen ihren Einzelheiten eine der wesentlichsten Grundlagen für ihre nutzbringende Anwendung ist. Diesen Punkt besonders hervorzuheben, veranlassen mich Beobachtungen, welche ich an einigen selbst klinischen Krankenanstalten machte, wo zwar die Einrichtungen für die gesammte Hydrotherapie in vorzüglichster Verfassung zur Verfügung standen, dieselben aber nur so gelegentlich einmal und als einzelne, mitunter auch in wenig zweckmässiger Weise ausgeführte Proceduren nach dem Belieben der betreffenden Assistenzärzte zur Anwendung kamen. Die Verabreichung eines einzelnen Schwitzbades, einer schottischen Douche oder einer nassen Einpackung allein erschöpft so wenig die Heilmittel der modernen Hydrotherapie, wie die Anlegung eines Gypsverbandes einen fertigen Chirurgen macht! Die Methode muss vielmehr, wie z. B. auch Generalstabsarzt Dr. v. Vogl schon 1896 geschrieben hat (Münch. med. Wochenschr. No. 27) „als Ganzes gelehrt und gelernt werden", sie muss als zusammenhängende Disciplin systematisch ausgeübt werden, und dazu sind, wie ich vielleicht einschalten darf, wenigstens vorläufig, bis die Hydrotherapie eine allgemein anerkannte, klinisch in ihren Indicationen und Technik fest präcisirte Heilmethode sein wird, selbstständige Lehrinstitute mit eigenenem Krankenmaterial an den Universitäten nöthig.

Es ist ferner ein Verdienst von Winternitz, in über 40 jähriger Arbeit durch klinische Untersuchungen und physiologische Experimente eine wissenschaftliche Grundlage für die moderne Hydrotherapie geschaffen zu haben. Er geht davon aus, dass dieselbe als Reiztherapie durch thermische und mechanische Reize in den meisten Fällen erregend, durch geeignete Modification aber auch reizmildernd wirkt, und hat die Wirkung der verschiedenen Reize auf die Innervation, namentlich auch auf das Herz und die Gefässe, die Blutvertheilung

und den Blutdruck, ferner auf die Temperatur und den Wärmehaushalt, sodann auf den Stoffwechsel, die Secretionen und die Blutzusammensetzung mit seinen Schülern in zahlreichen Arbeiten studirt. Wenn auch seine Lehren in ihren Einzelheiten angefochten werden, und z. B. eines von den neuesten Büchern, das von Professor Matthes in Jena (Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. 1900) in seinem allgemeinen Abschnitt grossentheils damit sich beschäftigt, die Unzulänglichkeit der physiologischen Begründung durch die Winternitz'sche Schule kritisch nachzuweisen, so steht doch andererseits fest, dass wir zur Zeit noch keine bessere besitzen; auch Matthes vermag der „Pseudoexactheit" Winternitz' wenig mehr als ein Ignoramus entgegenzusetzen; und wenn auch zuzugeben ist, dass die Winternitz'schen theoretischen Anschauungen vielfach noch hypothetisch, mitunter lückenhaft und nicht immer exact genug sind, so sind sie doch jedenfalls für die Praxis so weit erprobt, dass von ihrem Standpunkt aus deductiv richtige Schlüsse auf die Indicationen und Erfolge der verschiedenen Proceduren gezogen werden können. Im Uebrigen betont Winternitz selbst stets den Wunsch und die Nothwendigkeit, dass seine Lehren durch die klinische Schule nachgeprüft werden.

Nach diesen Vorbemerkungen allgemeiner Art gehe ich zur Beschreibung der an den verschiedenen Orten beobachteten Einzelheiten über und beginne mit Wien, der Wiege der modernen Hydrotherapie.

Hier besteht zunächst noch das grosse Allgemeine Krankenhaus mit ca. 2000 Betten, ein über 200 Jahre alter Bau, der in vielen Beziehungen an unsere Berliner alte Charité erinnert. Er enthält zunächst 20 Spitalsabtheilungen und unabhängig davon die 14 Kliniken, welche von der Unterrichtsverwaltung gleichsam zur Miethe hier untergebracht sind. Für unsere deutschen Verhältnisse bemerkenswerth erscheint eine ausgedehnte Benutzung des poliklinischen Unterrichts. Zu allen Kliniken und vielen Special-Abtheilungen gehören Ambulatorien, in denen jährlich über 154 000 Kranke behandelt werden. Einige Professoren sind sogar fast ausschliesslich auf ihr ambulantes Krankenmaterial angewiesen; so besitzen die Ohrenklinik von Politzer, die laryngologische Klinik von Chiari nur 20 resp. 19 Betten bei über 10 000 resp. 9 000 poliklinischen Patienten im Jahr. Der Hydrotherapie stehen die Wiener Kliniker meist ziemlich reservirt gegenüber. Sie besitzen kein eigenes Institut im Krankenhaus; dagegen besteht daselbst eine recht primitive centrale Badeanstalt, in deren einer Abtheilung für Haut- und Syphiliskranke z. B. täglich 80 Patienten immer je zwei zusammen in einer Wanne baden sollen, und zwar nach den Wochentagen abwechselnd Männer und Frauen.

Im Gegensatz dazu ist die Wiener Allgemeine Poliklinik ein reines Privatunternehmen, 1871 von einigen Docenten begründet, das lange Zeit in ziemlichem Gegensatz zur Universität stand. Seit 1892 befindet sie sich in einem eigens erbauten Hause, das acht getrennte Abtheilungen enthält, in denen zeitlich miteinader wechselnd täglich 20 Polikliniken abgehalten werden, ausserdem verschiedene Laboratorien, Sitzungssaal, Apotheke, Turnsaal u. s. w.

Dazu gehören zwei eigene Spitalsgebäude. Hier befindet sich auch die bekannte, von Aerzten aus aller Herren Länder vielbesuchte Winternitz'sche Abtheilung.

Sie besteht:

1. im I. Stock des Hauptgebäudes aus einem Hörsaal, zwei Zimmern und einem Warteraum, in welchem die Poliklinik für innere Krankheiten abgehalten wird.

2. im Souterrain des jetzt neuerbauten Kranken-Pavillons aus der eigentlichen Wasserkuranstalt für ambulante Patienten, welche ursprünglich von Winternitz auf eigene Kosten als getrennter Bau errichtet war. Da die Einrichtungen desselben zwar sehr einfach aber praktisch und für viele moderne Wasserheilanstalten vorbildlich geworden sind, darf ich wohl bei der Beschreibung derselben einen Augenblick verweilen: Es ist ein einziger ca. 10 : 16 m grosser, hoher Raum, welcher kreuzweise durch Holzscheidewände in vier Abtheilungen zerlegt ist, je zwei für Männer und Frauen mit gesondertem Eingang; von diesen zwei enthält immer die eine die Auskleidezellen, die andere stellt den Raum für die Ausführung der Wasserkur selbst dar. — Hier befinden sich je zwei Holzwannen, breit, niedrig und freistehend für Halbbäder und Uebergiessungen, eine Sitzbadewanne aus demselben Material, ein Dampfschwitzkasten und zwei Ruhebetten für Einpackungen, zu denen noch 2—3 ebensolche in den Auskleidezellen hinzukommen. — Mitten zwischen beiden Raumhälften liegt noch der beiden Geschlechtern gemeinsame Doucheraum und in demselben das Douchekatheder, von welchem aus alle Douchen durch einfache Handgriffe in Thätigkeit gesetzt und nach Temperatur und Druck des Wassers genau regulirt werden können. Es sind im ganzen fünf solche: eine feststehende kalte, eine feststehende wechselwarme Regenbrause, eine bewegliche kalte und eine bewegliche wechselwarme Strahl- und Fächerdouche, bei denen ähnlich wie bei einer Feuerspritze mittelst eines Schlauches der Strahl horizontal gegen die einzelnen Körpertheile des Patienten gerichtet wird, sowie endlich die schottische Dampfstrahldouche. Eine derartige, allen Winternitz'schen und den modernen französischen Anstalten gemeinsame centrale Vereinigung aller Douchen und Anwendung der beweglichen Form „douche mobile“ verdient nach meinen Erfahrungen den entschiedenen Vorzug vor zahlreichen, auf einen grösseren Raum vertheilten Einzeldochen, da es bei der Verabreichung derselben, z. B. bei der Behandlung von Ischias und Lumbago, gerade auf einen schnellen Wechsel zwischen dem heissen und kalten, dem lokal eine Stelle und dem die ganze Körperoberfläche treffenden Reiz ankommt. — In demselben Raum befinden sich nur noch zwei Fussbadewannen für fliessende Fussbäder (angewandt z. B. bei Migräne und nervöser Schlaflosigkeit) und das Bassin für kalte Vollbäder mit einer Wassertemperatur von etwa 7 bis 12° C., welche zwar nur selten, dann aber als stärkster und flüchtigster Reizangriff zur Hervorrufung einer mächtigen Reaction angewandt werden. — Das ist die ganze für alle Fälle ausreichende Einrichtung.

3. In dem Sockelgeschoss darüber befindet sich die Winternitz'sche

stationäre Krankenabtheilung mit 28 Betten. Der Betrieb auf der ganzeu Abtheilung ist ein sehr reger. Während im Hauptgebäude die poliklinische Ordination für innere Krankheiten täglich von 10—$^1/_2$12 Uhr erfolgt, werden in der Wasserkur den ganzen Vormittag über in ununterbrochener Reihe die verschiedenen Prozeduren den von oben überwiesenen, zur Kur geeigneten Patienten verabfolgt, und zwar unter ständiger Aufsicht eines Assistenzarztes, von ein bis zwei Badewärtern und einer Badefrau; dazu kommen noch mehrere Schüler und Schülerinnen, welche hier drei Monate ausgebildet werden, zum Schluss eine Prüfung ablegen und nach den mir gemachten Mittheilungen ein sehr gesuchtes Badedienerpersonal für die privaten Wasserheilanstalten darstellen. Von den nicht ganz unbemittelten Patienten wird ein geringer Betrag, 10 Pfg. pro Tag, erhoben.

Hinsichtlich der Technik und der Indikationen des hier geübten Wasserheilverfahrens kann ich mich wohl auf die genaue Darstellung desselben beziehen, welche sich in dem anno 1900 erschienenen „Lehrbuch der Hydrotherapie“ von Dr. Buxbaum, dem derzeitigen ersten Assistenten von Winternitz an der Poliklinik, findet, und ferner auf das schon erwähnte Buch des Dr. Matthes, welcher sich trotz seiner theoretischen Gegnerschaft praktisch zumeist den Wiener Vorschriften anschliesst.

Was endlich die Erfolge der Behandlung betrifft, so war die Zeit meines Wiener Aufenthalts zu kurz und das ausschliesslich fast ambulante Krankenmaterial naturgemäss auch wenig geeignet, um ein endgültiges Urtheil darüber zu gewinnen. Im allgemeinen habe ich den Eindruck erhalten, dass, wie schon der grosse Zulauf (ca. 5300 anno 99) beweist, die Patienten alle mit Vertrauen und Eifer der oft langdauernden Behandlung sich unterwerfen, und dass selbst veraltete, anderwärts schon ohne Erfolg behandelte Fälle oft von deutlicher Besserung berichten. Objektiv nachweisbare, auffällige Heilerfolge habe ich z. B. in einigen Fällen von Neurasthenie, Chlorose und Ischias gesehen, — und erinnere mich u. a. noch eines Patienten von Cachexia strumipriva, welcher nach verschiedenen, wenig nachhaltigen Schilddrüsenkuren durch die Wasserbehandlung eine unverkennbare Besserung seines körperlichen Allgemeinzustandes und seiner psychischen Stumpfheit erfuhr.

Unbedingt erforderlich bleibt aber stets die streng durchgeführte Individualisirung in der Behandlung und dauernde ärztliche Ueberwachung, sonst kann die Wasserkur auch Schaden stiften, wie ich zwar nicht aus eigener Erfahrung berichten, wohl aber den mir gemachten Mittheilungen folgend hier einzuschieben nicht unterlassen möchte. Zwar werden die von Priessnitz noch als Ziel erstrebten Krisen, Hautausschläge, Furunkel, schmerzhafter Urin und Fieber, jetzt sicher vermieden, doch beobachtet man mitunter noch die sogenannte „nervöse Reaktion“ eine gesteigerte Reizbarkeit, welche einer Uebersättigung mit der Wasserkur nach längerer Dauer oder zu starken Reizen entspringt und Einstellung des Verfahrens erfordert. Auch kann dasselbe unter Umständen in dem einen oder anderen Falle „provokatorisch“ wirken, ich meine damit einen acuten Nachschub eines latenten Processes auslösen, z. B. bei Malaria, Syphilis und Zahnkaries.

Neben der so beschriebenen öffentlichen Anstalt besteht eine private Wasserheilanstalt von Winternitz in Kaltenleutgeben, wo ich die verschiedenen Proceduren am eigenen Körper durchgemacht habe. Die Anstalt, in einem Thal des Wiener Waldes gelegen, 45 Minuten Bahnfahrt von Wien entfernt, stellt ein grosses Anwesen dar, aus zahlreichen Villen und Kurhäusern bestehend, mit Park und Wald, Pavillons zur Freiluftkur u. s. w. und nimmt im Sommer etwa 3—400 Kranke aus den besten Gesellschaftskreisen gleichzeitig zur Behandlung auf. Die Einrichtungen zur Wasserbehandlung befinden sich in drei, theilweise auch vier Kurhäusern und zwar je in doppelter Anlage für Männer und Frauen getrennt. Die Ausstattung derselben ist genau so einfach, wie die in der Wiener Poliklinik, nur dass die Räume etwas grösser und die Wannen und Lagerstellen etwas zahlreicher sind; ferner, dass zur Unterstützung der Kur ein kleines mediko-mechanisches Institut, System Zander und verschiedene andere Einrichtungen wie elektrische Lichtschwitzkasten, elektrisches Zweizellenbad, französischer Apparat für Thermomassage etc. dienen. Winternitz legte übrigens auf diese komplicirten Apparate wenig Werth; nicht sie, sondern die Person des Arztes und seine Technik verbürgen nach seinem Dafürhalten den Erfolg!

Wie einfach die zur erfolgreichen Durchführung einer systematischen Wasserbehandlung erforderlichen Einrichtungen nur zu sein brauchen, möchte ich endlich noch an dem Beispiel des Garnisonspitals I in Wien zeigen. Hier ist durch den Generalstabsarzt Dr. Klemencic, Sanitätschef des 2. Corps, welcher sich lebhaft dafür interessiert, ein gewöhnliches Zimmer der 1. inneren Abtheilung für Hydrotherapie eingerichtet worden und wird von dem ordinirenden Arzt, Regimentsarzt Dr. Pick viel und mit guten Resultaten benutzt; namentlich mit der hydriatischen Behandlung der Lungenentzündung soll er auffällige Erfolge erzielt haben. — Die ganze Ausstattung besteht aus zwei Holzwannen für Halbbäder, einer Sitzbadewanne, zwei beweglichen Douchen, zwei Einpackebetten und einem Dampfschwitzkasten. Der militärische Badediener ist bei Winternitz ausgebildet.

Hier darf ich vielleicht einschalten, dass seitens der Oesterreich-Ungarischen Militärverwaltung und ebenso bisher aus Baiern immer einige Militärärzte zur Ausbildung in der Hydrotherapie zu den Lehrkursen von Winternitz kommandirt werden, und dass in dem letzt erschienenen Sanitätsbericht der bairischen Armee von 94—96 hervorgehoben wird, wie auch dort die Behandlung der Pneumonie „mehr und mehr“ und mit dem „schönsten Erfolge“ eine hydrotherapeutische geworden ist.

Nach dieser Beschreibung der drei typischen Wiener Anstalten will ich mich bei den anderen Städten auf eine kurze Charakterisirung der wichtigsten von mir besuchten Anstalten beschränken unter Hervorhebung ihrer Eigenthümlichkeiten.

In München ist beim Umbau des Städtischen Krankenhauses l. d. I., welches zugleich die Kliniken beherbergt, nach den Intentionen des Geheimraths

Professor v. Ziemssen eine mechanisch-hydriatische Abtheilung, das sogenannte Centralbad neu eingerichtet worden. Dasselbe untersteht der Leitung des Professor Rieder und ist von diesem in der Münch. med. Wochenschrift, No. 38 vom Jahre 1899 genau beschrieben worden. Es zerfällt in vier Abtheilungen: für Hydrotherapie, Mechanotherapie, medicinische Bäder und Inhalatorien, zu welchen neuerdings noch ein elektrisches Bad hinzugekommen ist mit elektrischem Lichtschwitzkasten, einem Apparate zur Bestrahlung mit Bogenlicht (System Finsen) und anderen. Unter den medicinischen Bädern finden wir die Einrichtung für Sand-, Sool-, Kohlensäure-, elektrische, Moor- und Schwefelbäder, sowie für Fangobehandlung, in den Inhalatorien neben dem Wassmuth'schen Apparat und zwei anderen Systemen den Raum zur Einathmung von Lignosulfitdämpfen, welch letztere bereits von der Praxis und Wissenschaft fast verlassen schien, neuerdings aber wieder, wie ich sowohl hier wie in Wiesbaden hörte, wegen ihrer schleimlösenden Wirkung von Aerzten und Patienten gern verordnet und gebraucht wird.

Die Abtheilung für Mechanotherapie enthält eine grössere Auswahl der bekannten Zander'schen Apparate für schwedische Heilgymnastik und einen Turnraum.

Die für mein Thema wichtigste Abtheilung für Hydrotherapie besteht aus einem Raum mit den Ruhe- und Einpackungslagern, einem zweiten mit je einer Wanne für Sitz- und Halbbäder, drittens dem grossen Brausebad, in welchem sich die verschiedenen Einzeldouchen, sowie das Vollbadbassin befinden, und endlich aus einem russischen Dampf- und einem römischen Heissluftbadezimmer. Letztere beide, welche in Anlage und Betrieb sehr kostspielig sind, werden von der Winternitz'schen Schule und vielen Hydrotherapeuten für entbehrlich erklärt und nach ihrer Ansicht in zweckmässiger und ausreichender Weise durch die Dampf- bezw. Heissluftkasten und elektrischen Lichtbäder ersetzt. Auch v. Ziemssen hielt das russische Dampfbad wohl für entbehrlich, mochte aber den Heissluftraum nicht missen.

Die Anlagen sind im Ganzen mustergültig, die Einrichtung überall besonders schön und zweckmässig, dagegen scheint mir in der Organisation und dem Betriebe der Anstalt noch ein wesentlicher Mangel zu herrschen; der Leiter, Professor Rieder, hat zwar den staatlichen Lehrauftrag für physikalische Therapie, aber kein eigenes Krankenmaterial, an dem er die Wasserkur systematisch betreiben, wissenschaftlich und kritisch fördern, sowie den Studirenden lehren könnte. Die Patienten werden ihm vielmehr bisher von den verschiedenen Krankenhausabtheilungen zur Kur täglich zugeschickt, die Verordnungen aber, welche sich nach meinen Beobachtungen meist auf einige Douchen oder Schwitzbäder beschränken, von den betreffenden Oberärzten bereits schriftlich mitgegeben, so dass Rieder eigentlich nicht viel mehr als deren Ausübung zu überwachen hat.

Besser vermieden ist dieser Uebelstand im Jacobsspital in Leipzig, wo die in einem Flügel des Waschhauses neu errichtete hydrotherapeutische Abtheilung zwar ebenfalls der Curschmann'schen Klinik angegliedert ist, aber

von einem Assistenten geleitet wird, der zugleich einer besonderen Krankenstation vorsteht, welche die für die Wasserkur geeigneten Fälle aufnimmt. Die Anstalt besteht aus vier schönen Räumen, von denen der grösste, für die eigentliche Wasserkur bestimmt, ein grosses Vollbad mit Wellenschaufel, das bekannte Douchekatheder, die Wannen für Halb-, Sitz- und Fussbäder, sowie endlich zwei Kastenbäder enthält, welche sowohl durch Dampf wie durch heisse Luft heizbar sind. Hier sowohl, wie bei den anderwärts untergebrachten elektrischen Lichtbädern fällt auf, dass Curschmann neben dem gewöhnlichen Kasten für sitzende Patienten einen zweiten für liegende Kranke gewählt hat; er scheut sich nämlich, Schwerkranke, namentlich Herzleidende, anders als im Liegen schwitzen zu lassen. Wie weit solche Liegekästen wirklich erforderlich sind, ist schwer zu beurtheilen, in allen andern von mir besuchten Anstalten habe ich sie nicht gefunden, mit Ausnahme des Augusta-Victoriabades in Wiesbaden, wo aber der vorhandene Apparat so gut wie gar nicht benutzt wird. Winternitz glaubt sie dadurch entbehrlich zu machen, dass er den gefährdeten Kranken, Herz- oder Nierenleidenden oder übermässig Fettleibigen, spiralig aufgewundene Herzschläuche mit in den Kasten giebt, durch welche während der ganzen Schwitz-Procedur kaltes Wasser läuft. Derartige Leiter'sche Kühlschläuche werden von der Wiener Schule überhaupt viel gebraucht und ersetzen hier fast ganz den Eisbeutel, z. B. auf Kopf, Herz und Rücken. Sie haben den Vorzug, dass durch sie unter Umständen auch heisses Wasser zur lokalen Erwärmung geleitet werden kann, so bei dem bekannten „Winternitz'schen Magenmittel".

Der dritte Raum der Curschmann'schen Anstalt enthält Sandbäder mit besonders vorzüglicher Ausstattung, auf die der Leiter der Klinik anscheinend grossen Werth legt, endlich der vierte die erforderlichen Ruhebetten. —

Von der bei ihrer Eröffnung in der österreichischen Tagespresse gepriesenen hydrotherapeutischen Abtheilung der v. Jaksch'schen Klinik in Prag in dem neu erbauten, im Uebrigen sehr schönen und zweckmässigen Franz Josephs-Pavillon vermag ich nicht viel mehr zu sagen, als dass sie sehr klein, für die Durchführung einer systematischen Wasserkur wenig geeignet, für den Unterricht wohl kaum brauchbar ist; sie soll ihre Entstehung auch wesentlich einer Concession an die von der benachbarten sächsischen Grenze vordringende Strömung für das Naturheilverfahren verdanken.

In Heidelberg existiren zwei der Krankenversorgung und zugleich dem Unterricht dienende hydrotherapeutische Anstalten. Die eine, ältere, ist auf Betreiben von Professor Vierordt von der dortigen Ortskrankenkasse, welche mit der von Vierordt geleiteten medicinischen Poliklinik in engen Beziehungen steht, im Jahre 96 errichtet. Sie ist räumlich etwas eng und sehr einfach eingerichtet, für ihren beschränkten Zweck aber ausreichend.

Die zweite Wasserheilanstalt der Erb'schen medicinischen Klinik im Universitätskrankenhaus befindet sich im Sockelgeschoss eines vor wenigen Jahren neu erbauten Pavillons und untersteht der Leitung des a. o. Professors Hoffmann; sie ist zwar räumlich auch nicht gross, schliesst sich in ihrer Anlage

und Einrichtung vorwiegend den Winternitz'schen Anstalten an, so dass ich auf eine Einzelbeschreibung verzichten kann, zeichnet sich aber vor diesen durch eine hohe äussere Eleganz der Ausstattung aus, welche sie der Installation durch die bekannte Baden-Badener Firma Thiergärtner verdankt.

In Wiesbaden endlich ist das Augusta-Victoria-Bad ein von einer Aktien-Gesellschaft im Zusammenhang mit dem Hôtel Kaiserhof begründetes privates grosses Bade-Etablissement mit allen physikalischen Heilmitteln. Die hydrotherapeutische Abtheilung unterscheidet sich nur unwesentlich von den Winternitz'schen Anstalten, nur sind für Halbbäder die sehr theuren Fayencewannen im Gebrauch, die ebenso wie die nickelplattirten Kupferwannen der v. Ziemssen'schen Abtheilung für den speciellen Zweck den einfachen Holzwannen meiner Beobachtung nach entschieden nachstehen. Im Uebrigen sind die Einrichtungen im ganzen Etablissement zweckmässig und elegant, der Besuch aber liess während meines Aufenthalts manches zu wünschen übrig; auch lässt der häufige Wechsel des leitenden Arztes auf Schwierigkeiten zwischen der Stellung dieses und der Leitung der Aktiengesellschaft schliessen.

In der Wilhelms-Heilanstalt besitzt ferner Wiesbaden eine zweite, rein militärische Kuranstalt für Thermalbäder und die gesammten physikalischen Heilmethoden, unter denen auch der Hydrotherapie durch schöne und zweckmässige Einrichtungen ein entsprechender Platz gesichert ist.

Soviel über das Wasserheilverfahren und die hauptsächlichsten Anstalten, welche ich besucht. Ich selbst habe aus der sehr lehrreichen Studienreise die Ueberzeugung heimgebracht, dass die moderne Hydrotherapie es wohl verdient, Gemeingut der Aerzte zu werden, erstens im Interesse der Kranken, denen damit ein wirksames Heilmittel zugänglich gemacht wird, zweitens auch in demjenigen der Aerzte selbst, deren Rüstzeug um ein wichtiges Kampfmittel gegen das vordringende Naturheilkünstlerthum bereichert wird, und dass gerade ihre Einfügung in den medicinischen Unterricht der Universitäten geeignet ist, die Methode frei von einseitiger Ueber- und Unterschätzung in ein richtig abgegrenztes Verhältniss zu den übrigen Heilmethoden zu bringen. Wie bekannt, ist inzwischen auch hier in Berlin im Anschluss an den Neubau der Charité vom Staate eine Unterrichtszwecken dienende poliklinische Wasserheilanstalt nach Winternitz'schem Muster erbaut und unter Leitung von Professor Brieger im vergangenen Winter eröffnet worden.

Aphorismen.

Von

Stabsarzt Dr. **Buttersack,**

Berlin.

Der Glaube macht selig, und der Wille gesund.

Nicht bloss mit dem Gehirn, sondern auch mit dem Herzen muss der Arzt sich den Weg zu den Höhen seiner Kunst erobern.

Die Imponderabilien wiegen oft schwerer als Metalle.

Die Naturforscher und die Aerzte müssen sich in erster Linie vor Autosuggestionen hüten.

Der Arzt ist das physiologische Gewissen seiner Mitmenschen.

Die Wissenschaft ist heilig; sie nimmt nur Opfer an, die aus einem reinen Herzen kommen.

Es macht die Flinte nicht den Schützen, das Laboratorium nicht den Forscher.

Nicht das Wissen, sondern die Selbstzucht erhebt den Menschen auf eine höhere Stufe des Daseins.

Selbst der Universal-Specialist ist noch lange kein Arzt.

Je breiter das Fundament, desto höher kann gebaut werden.

Mit dem wissenschaftlichen Erkennen hebt sich das religiöse Empfinden.

Die Ziele des Strebens, die Energie des Wollens und die Reinheit der Motive geben den Maassstab für den moralischen Werth eines Menschen.

Ueber Endocarditis gonorrhoica und andere gonorrhoische Metastasen.

Von

Privatdocent Dr. **Max Michaelis,**
Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die Endocarditis gonorrhoica, d. h. das Auftreten einer Endocarditis bei einem Gonorrhoischen ist vereinzelt schon in den 50er und 60er Jahren, so von Trousseau, Grisson, Brandes, Hervieux und Tixier beschrieben worden, und in seiner Arbeit über Endocarditis gonorrhoica[1]) berichtet Ernst v. Leyden, dass Traube in einem Falle von Endocarditis mit vorangegangenem Tripper auch schon den Ausdruck Endocarditis gonorrhoica gebrauchte. Prof. von Leyden selbst sah dann einen Fall von ulceröser Endocarditis nach Gonorrhoe in Strassburg und schildert einen weiteren auch von Schedler erwähnten im Jahre 1882 in seiner Abhandlung über intermittirendes Fieber und Endocarditis.[2]) Mit der gleichen Frage hatte sich auf der v. Leyden'schen Klinik in jener Zeit dessen Assistent Pfuhl, welcher schon früher einmal einen solchen Fall beobachtet hatte, beschäftigt, und Schedler, welcher seine Dissertation über Herzaffectionen nach Tripper schrieb. So war es natürlich, dass, als im Jahre 1893 auf der I. med. Klinik ein neuer Fall von Endocarditis ulcerosa im Anschluss an eine Gonorrhoe zum Exitus gekommen war, von Leyden die Frage auf das äusserste interessirte, wie weit hier auch bakteriologisch der Nachweis zu führen sei, dass die Endocarditis durch die Gonorrhoe selbst bedingt worden.

Der Nachweis von Gonokokken bei den weiblichen Genitalerkrankungen besonders bei Pyosalpinx von Wertheim, der allerdings verhältnissmässig sehr selten gemachte Befund von Gonokokken bei gonorrhoischer Gelenkaffection, zuerst von Petrone und Kammerer, ferner bei Tendovaginitis, bei Abscessen, welche von der Primäraffection entfernt lagen, liess die Frage von besonderem Interesse erscheinen, ob es sich hier um eine Infection mit anderen Bakterien, Streptokokken oder Staphylokokken, oder möglichweise doch um eine Endocarditis, direkt hervorgerufen durch Gonokokken, handele. Nur vereinzelt war man früher dieser bakteriologischen Frage näher getreten. Die Antwort lautete: entweder Misslingen des Nachweises von Bakterien oder Nachweis der gewöhnlichen Eitererreger. Damals gelang es in dem v. Leyden'schen Falle zum ersten Male, Gonokokken als sichere und alleinige Erreger der

1) Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1893, No. 38.
2) Zeitschrift f. klin. Med., Bd. IV.

Endocarditis nachzuweisen. Der Befund stützte sich auf die Gestalt der in den Klappenauflagerungen gefundenen Bakterien, semmelförmige Diplokokken, auf ihre Lagerung in den Zellen, ihre Entfärbbarkeit nach Gram, ihr Nichtaufgehen auf den gewöhnlichen Nährböden und schliesslich ihre ausserordentliche Empfindlichkeit Alkohol gegenüber, welche derart war, dass in den ersten Wochen bei der Untersuchung der Auflagerungen die gefärbten Schnitte, welche in der gewöhnlichen, altgewohnten Weise mit Alkohol ausgewaschen waren, zwar noch gut gefärbte Kerne, aber nicht die Spur von Bakterien zeigten. Erst die vorläufige Besichtigung eines Schnittes in Wasser vor der Differenzirung zeigte uns in den vorher bakterienfreien Auflagerungen die Eiterzellen vollgepfropft mit wohlgefärbten Diplokokken, und nun gelang es leicht bei Vermeidung der Alkoholdifferenzirung durch sofortige Uebertragung der Schnitte in absoluten Alkohol, 99,8 pCt., nach vorhergegangener Differenzirung in Wasser schön gefärbte Präparate zu erhalten. Es wurde so der sichere Nachweis des Gonococcus als alleinigen Erregers der betreffenden Endocarditis auf Grund der oben angegebenen Momente erbracht. Seit dieser Zeit ist unser Interesse dauernd den gonorrhoischen Metastasen zugewandt geblieben, und ich möchte heute in Kurzem hier über einen fünften von uns beobachteten Fall von Endocarditis gonorrhoica berichten, in welchem schliesslich auch der Nachweis der Gonokokken durch die Kultur aus den Auflagerungen gelang.

Martha Tulle, Köchin, 25 Jahre alt; aufgenommen am 25. Mai 1901 in die Charité auf die Abtheilung für Geschlechtskranke. Am 31. Mai auf die Innere Abtheilung, Station 19 (Oberarzt Jacob) verlegt.

Anamnese: Seit dem 3. Mai Brennen beim Urinlassen. Starker Ausfluss. Seit dem 18. Mai merkt Patientin starke Schwellung des linken grossen Labiums.

Status: Das linke Labium majus zu Hühnereigrösse geschwollen. Haut geröthet, fühlt sich heiss an. Mässige Induration. Umgebung des Ausführungsganges der linken Bartholini'schen Drüse stark geröthet. Aus dem Ausführungsgange fliesst dicker Eiter. Auch rechts Sänger'scher Fleck. Aus der rechten Bartholinischen Drüse lässt sich ebenfalls ein Tropfen Eiter ausdrücken; ebensolcher Eiter aus der Urethra. Starker Fluor vaginalis. Grüngelber Eiter. Vaginalschleimhaut geröthet. Beide Muttermundlippen erodirt. Aus dem Muttermunde zäher Eiter.

U. E. K. †; G. K. †
C. E. K. ††; G. K. —

Diagnose: Bartholinitis duplex, praecipue sinistra. Gonorrhoea acuta urethralis et cervicalis.

Nach Incision der linken Bartholini'schen Drüse geht allmählich die Schwellung zurück.

29. Mai. Schüttelfröste, Uebelkeit, Erbrechen. Temperatur 39,5 °. Patientin wird auf die Innere Abtheilung verlegt.

Die Untersuchung ergab als Wesentliches ein diastolisches Geräusch über dem Herzen, am lautesten über der Mitralis hörbar.

2. Juni. Temperatur 39,0 bis 39,3 °. Das Fieber hält noch dauernd an.

5. Juni. Auftreten von zeitweiser Athemnoth. Pat. klagt über Kopfschmerzen, Mattigkeit.

8. Juni. Schüttelfrost. Dauernd Fieber von remittirendem Charakter. Hin und wieder Auftreten von leichteren Schüttelfrösten.

19. Juni. Starke Dyspnoe. Erbrechen. Die gynäkologische Untersuchung ergiebt keinen besonderen Befund.

20. Juni. Collaps. Puls bisher schwankend zwischen 96—100, steigt auf 140—150. Athmung stark beschleunigt; dann heftiger Schüttelfrost.

Therapie: Excitantien. Kampher-Aetherinjectionen. Sauerstoffinhalationen.

Die Temperatur hält sich in den nächsten Tagen unter 37,0° bei Pulsfrequenz bis 150 (Collaps-Temperatur).

26. Juni. Exitus letalis.

Bei der Section, die vier Stunden p. m. gemacht wurde, wurde das Herz nach Abbindung der grossen Gefässe herausgenommen, nach starkem Abspülen mit sterilen Instrumenten eröffnet, und aus dem Blute des linken Ventrikels wie aus den Klappenauflagerungen der Mitralis und Aorta Culturen angelegt. Als Nährboden wurde benutzt Kiefer-Agar-Bouillon mit Ascitesflüssigkeit vermischt, gewöhnlicher Agar, gewöhnliche Bouillon.

Während gewöhnliche Bouillon und Agar steril blieben, gingen auf dem Kieferagar und der Ascitesbouillon Culturen auf. Die Culturen auf dem Kieferagar entlang dem mit der Platinnadel gezogenen Ausstrich sahen zart, leicht gelblich aus. Unter dem Mikroskop mit schwacher Vergrösserung zeigten sie das speciell für Gonokokken charakteristische Bild der Sprünge und Risse in den einzelnen Culturen. Die mikroskopische Untersuchung der Cultur ergab Diplokokken von der Form der Gonokokken, semmelförmig, welche sich nach der Gram'schen Methode entfärbten. Die Gram'sche Färbung wurde hier, wie auch in früheren Fällen, zum sicheren Nachweis derart vorgenommen, dass ein und dasselbe Deckglas zur Hälfte mit der betreffenden Cultur, zur Hälfte mit Streptokokken beschickt wurde, es folgte dann die gewöhnliche Behandlung und Färbung mit Anilin-Wasser-Gentiana-Violett. Behandlung mit Jodjodkali, Salzsäurealkohol und Nachfärbung mit schwacher Bismarckbraunlösung. Die aus dem Herzblut und den Auflagerungen auf den Herzklappen gewonnenen Diplokokken waren braun gefärbt durch das Bismarckbraun, die zur Controle aufgetragenen Streptokokken blauschwarz.

Die mikroskopische Untersuchung der Auflagerung auf den Herzklappen ergab auch das schon in früheren Arbeiten geschilderte Bild der Gonokokkenendocarditis. Zum Theil lagen die Gonokokken reich am Rande der Auflagerungen und in kleineren Zügen in diese hineingehend vor. Zum grossen Theil füllten sie die in den Auflagerungen in Haufen liegenden Eiterzellen aus, an das Bild des gonorrhoischen Eitersekrets erinnernd. Auch hier wurde, wie vorher geschildert, die Gram'sche Färbung der Schnitte vorgenommen, und gleichzeitig wurden zur Controle Schnittpräparate, die Eiterbakterien enthielten, mitgefärbt. Die Gonokokken in den endocarditischen Auflagerungen waren wieder entfärbt, die Bakterien der anderen Schnitte tiefblau.

Wir haben es also hier mit einem Fall zu thun, bei dem im Anschluss an eine frische Gonorrhoe sich verhältnissmässig sehr schnell eine maligne Endocarditis entwickelte, die zum Exitus führte, und bei der als alleinige und einzige Erreger der Endocarditis Gonokokken gefunden wurden, welche nachgewiesen werden konnten durch ihr mikroskopisches Verhalten, ihre Gestalt, die Semmelform, die

Lagerung in den Zellen, die Entfärbung nach Gram und auch hier wieder die besondere Empfindlichkeit gegen Alkohol; schliesslich noch, wie es jetzt schon einigen Autoren geglückt ist, durch den Nachweis der Cultur. Die Cultur ergab, wie wir oben ausgeführt haben, nur Gonokokken ohne irgend welche andere Bakterien.

Wenngleich man mit Freuden das Gelingen der Cultur begrüsst, möchte ich doch an dieser Stelle noch einmal darauf hinweisen, wie ich dies früher schon Wilms gegenüber im Jahre 1893 gethan hatte, dass wir derselben zur sicheren Differenzierung des Gonococcus nicht bedürfen, dass die anderen Characteristica, die typische Semmelform, die Lagerung in den Zellen, die leichte Entfärbbarkeit nach Gram, die ausserordentliche Empfindlichkeit dem Alkohol gegenüber vollauf genügen, die Gonokokken als besondere Bakterienart zu kennzeichnen.

Es ist dies seit dem Jahre 1893 der 5. Fall, den Herr Geheimrath v. Leyden und ich beobachtet haben, und in dem es uns gelungen ist, Gonokokken bei Endocarditis im Anschluss an Gonorrhoe als die alleinigen Krankheitserreger nachzuweisen. Aber seitdem überhaupt seit dem Jahre 1893 das besondere Augenmerk auf die gonorrhoischen Herzaffectionen gerichtet worden ist, sind in der Literatur jetzt schon weit über 100 Fälle bekannt, in denen es in ganz einwandsfreier Weise geglückt war, Gonokokken als die Erreger des Krankheitsprocesses nachzuweisen. Was die einen zuerst überhaupt für ausgeschlossen hielten, was die anderen zum mindesten für eine ganz abnorme Seltenheit annahmen, ist uns jetzt eine wohlbekannte Thatsache geworden, welche, wie ich schon früher anführte und wie besonders von allen Dermatologen hervorgehoben wird, bald dazu führte, den gesammten gonorrhoischen Metastasen ein weit grösseres Interesse zuzuwenden und von vornherein eine viel grössere Wahrscheinlichkeit eines ätiologischen Zusammenhanges der verschiedenen Affectionen mit einer vorangegangenen Gonorrhoe anzunehmen. Glaubte man früher immer noch, dass die locale Gonorrhoe nur das prädisponirende Moment für weitere Erkrankungen der verschiedensten Art sei, die im Gefolge der Gonorrhoe auftraten, dass es sich im Uebrigen um Toxinwirkungen oder vor allen Dingen um das Eindringen von Mischinfectionserregern, Strepto- und Staphylokokken, handele, so weiss man jetzt, dass diese verhältnissmässig selten sind, und dass es bei sorgfältiger Untersuchung in weitaus der Mehrzahl der Fälle gelingt, die Gonokokken und zwar allein diese als Krankheitserreger nachzuweisen.

Es sei mir nun gestattet, im Folgenden noch kurz auf die gonorrhoischen Gelenkaffectionen und einige andere Erkrankungen einzugehen, die zu den interessanteren metastatischen gonorrhoischen Processen gehören.

Die Beobachtung, dass Gelenkerkrankungen im Anschluss an eine Gonorrhoe auftreten können, reicht weit zurück. Bis gegen das Ende des 17. Jahrhunderts hin lassen sich noch in der Literatur Angaben finden, in denen auf das Zusammentreffen resp. die zeitliche Folge von Gonorrhoe und Gelenkaffection aufmerksam gemacht wird. Weiter finden wir solche ätiologischen Momente bei

Musgrave (1703) und bei Hunter (1786) erwähnt. Festeren Boden gewann diese Anschauung seit den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts, bis dann die Aera der Bakteriologie die Frage aufwarf, ob diese Gelenkaffection bei Gonorrhoe in engstem Zusammenhange mit der Gonorrhoe selbst stehe, d. h. durch den von Neisser im Jahre 1879 gefundenen Gonococcus selbst erzeugt sei. Die Thatsache, dass nur ca. 2 pCt. aller Gonorrhoiker an Gelenkaffectionen erkrankten, ferner der lange Zeit nicht geführte Nachweis der Gonokokken in den erkrankten Gelenken liess an eine Toxinwirkung oder Mischinfection denken.

War auch von Petrone und Kamerer (1886) durch mikroskopische Untersuchungen und Uebertragungen auf den homo festgestellt worden, dass diese Kniegelenkserkrankung thatsächlich durch Gonokokken und allein durch solche bedingt sein könne, so war doch der Nachweis solcher Gonokokken bei dieser Gelenkaffection früher selten genug; wie wir jetzt wissen, weil die Gonokokken in dem Gelenkexsudat so gut wie stets nur in ganz geringer Menge auftreten und schon nach wenigen Tagen — man nimmt an, am 4. oder 5. Tage nach Entstehung der Entzündung — wieder aus der durch Eiter getrübten Gelenkflüssigkeit verschwinden.

Hatte so z. B. König auch stets darauf hingewiesen, dass zwischen Monarthritis und Gonorrhoe ein ganz inniger Connex bestehe, so war auch ihm früher auf seiner Klinik der Versuch, Gonokokken aufzufinden, meist misslungen.

Die Arbeit von Leyden im Jahre 1893 bot neue Anregung, und sowohl uns[1]) wie den Untersuchern auf der v. Bergmann'schen und König'schen Klinik u. a. gelang es jetzt häufig, durch Punction die Gonokokken nachzuweisen. So auf der Bergmann'schen Klinik in mehr als der Hälfte der daraufhin punctirten Fälle. Aber auch das Bild, welches man sich von dem gonorrhoischen Gelenkrheumatismus selbst gebildet hatte, musste wesentlich modificirt werden. Wir wissen jetzt, dass die gonorrhoischen Gelenkerkrankungen häufig auch multipel auftreten, ja, dass sie sogar in der gleichen Weise wie beim Gelenkrheumatismus correspondirende Gelenke befallen und von dem einen Gelenk auf andere überspringen können, indem nicht all zu selten gleichzeitig dann die Schmerzen im ersten Gelenk nachlassen, dass ferner besonders bei multiplen Gelenkerkrankungen, wie wir sie im Puerperium finden, hohes Fieber ziemlich lang dauernd bestehen kann.

Ist es mir hier gestattet, ganz kurz von der Therapie zu sprechen, so möchte ich darauf hinweisen, dass die schon früher geübte, dann besonders von König aufgenommene Methode der Fixation der gonorrhoischen Gelenke in den Fällen, wo keine phlegmonösen Entzündungen vorhanden sind, welche die Incision verlangen, ganz ausgezeichnete Resultate liefert. Ich selber musste mich wiederholt überzeugen, wie bei Patienten, die trotz aller möglichen Antipyretica und sonstigen therapeutischen Maassnahmen fortdauernd hoch fieberten, und deren

1) v. Leyden, Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 16.

Zustand sich dauernd gleich blieb, nach absoluter Fixation der erkrankten Gelenke fast plötzlich Temperaturabfall eintrat, und die Besserung anhielt. Ankylosirung des Gelenkes bei länger dauernder Fixation ist bei nachfolgender richtiger Behandlung mit Massage und Uebungen nicht so sehr zu befürchten, wie man dies früher that, und in weitaus der Mehrzahl der Fälle tritt eine fast vollständige Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit ein.

Wenn ich so darauf hingewiesen habe, dass das Bild der gonorrhoischen Gelenkerkrankung der Polyarthritis rheumatica ausserordentlich ähnlich sein kann, wenn wir genau so wie bei der letzteren im Gefolge der Gonorrhoe und der gonorrhoischen Gelenkerkrankung häufig Herzaffektionen sehen, welch letztere nicht nur maligne zu sein brauchen, sondern häufig auch einen benignen Charakter tragen, so ist die Aehnlichkeit auch darin noch eine grosse, dass Hauterkrankungen ähnlich denen, wie sie beim Gelenkrheumatismus auftreten, nicht zu selten sind. Die Purpura gonorrhoica, das Erythema nodosum gonorrhoicum sind uns und den Dermatologen jetzt bekannte Bilder.

Der Myositis rheumatica mit ihren Muskelinfiltrationen können wir in gleicher Weise die Myositis gonorrhoica, ausgezeichnet durch leichtere Muskelschmerzen und ihre Hartnäckigkeit, zur Seite stellen. Interessant ist das Aufflackern und Auftreten gonorrhoischer Processe besonders während der Gravidität oder im Anschlusse an eine Geburt. Es scheint, als ob die Gonokokken der latenten Gonorrhoe hier wieder durch veränderte Circulationsverhältnisse oder andere uns nicht bekannte Processe von Neuem virulent werden. Gonorrhoische Gelenkerkrankungen, und zwar meist multipler Art, sind während der Gravidität und nach dem Partus durchaus nicht selten. Meist zeichnen sie sich durch besondere Hartnäckigkeit und Intensität aus, und nicht allzu selten kommt es zu dem Bilde, welches von anderer Seite als Gonokokkenpyämie geschildert wird.

Hier möchte ich die Frage aufwerfen, ob nicht vielleicht die Chorea gravidarum auch in einzelnen Fällen, ja vielleicht häufiger, als eine Chorea gonorrhoica aufzufassen sei. Mehr und mehr kommen wir von der Idee zurück, dass es sich bei der Chorea minor um eine nervöse Affection handelt. Mehr und mehr, besonders in den schwereren Fällen, erhalten wir das Bild der Infectionskrankheit, und es sind ja auch in einzelnen Fällen schon die Erreger nachgewiesen worden. So liegt der Gedanke nahe, dass wir es auch bei der Chorea gravidarum mit einer Infection zu thun haben, die dann entsprechend der Parallele der gonorrhoischen Affectionen mit den rheumatischen wohl auf eine Gonokokkeninfection zurückzuführen wäre.

Ein Gebiet, auf dem ebenfalls die Idee, dass es sich um eine direkte Gonokokkeninfection handele, von v. Leyden prägnant ausgesprochen worden ist, bei der uns aber der Nachweis der Gonokokken noch nicht geglückt ist, sind die Paraplegien[1]) im Anschluss an Gonorrhoe. Alles spricht dafür, dass wir es

---

1) v. Leyden, Ueber gonorrhoische Myelitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXXI. — Ueber die inneren Metastasen der Gonorrhoe. Dermatologische Zeitschrift. 1895.

hier ebenfalls direkt mit einer Gonokokkeninfection, welche auf das Rückenmark vom Genitalapparat oder der Blase aus übergegriffen hat, zu thun haben. Vielleicht gelingt es auch hier noch, den Nachweis der bakteriellen Infection durch den Gonococcus zu erbringen.

Eine mehr und mehr wichtige Rolle beginnt auch die Gonorrhoe ätiologisch für die Neuralgien, besonders für die Ischias, zu spielen. Auch hier, wo die Aetiologie bisher so unklar war, wo wir in der Mehrzahl der Fälle unser „Ignoramus" durch eine als Ursache angenommene Erkältung oder einen Rheumatismus verschleiern, finden wir mehr und mehr einen Zusammenhang zwischen gonorrhoischen Processen und der dann folgenden Ischias. In einer Reihe von Fällen wird es sich hier wohl um ein Fortschreiten chronisch entzündlicher Processe im Beckenzellgewebe zu den Nervenstämmen, in anderen vielleicht um eine Gonokokken-Toxinwirkung handeln, auf deren Bedeutung besonders A. Wassermann aufmerksam gemacht hat. Der Nachweis der direkten bakteriellen Infection ist hier noch nicht geführt worden, doch hat der Ausdruck Ischias gonorrhoica sich bereits volles Bürgerrecht verschafft.

Ueber eine specifische Behandlung des Morbus Basedowii.

Von

Dr. med. **Hans Burghart** und Dr. **Ferdinand Blumenthal,**

Privatdocent in Berlin. Privatdocent in Berlin.

Die moderne und fast ausnahmslos acceptirte Annahme einer Hyperthyreoidisation des Körpers als Ursache des Morbus Basedowii hat uns schon 1897 zu der praktischen Verfolgung der Frage geführt, ob und wie eine günstige Beeinflussung der Basedow'schen Krankheit auf organotherapeutischem Wege zu erzielen sei.

Zum ersten Mal haben wir über diese unsere Versuche 1899 im Verein für innere Medicin berichtet[1]), seitdem sie fortgesetzt, wenn auch in anderer Form. Wenn wir jetzt mit einem zweiten Bericht hervortreten, so geschieht das, weil wir in der Ausführung unserer Idee ein erhebliches Stück weiter gekommen zu sein glauben und weil es den Anschein gewinnt, als wende sich unserer specifischen Behandlungsmethode des Morbus Basedowii neuerdings ein breiteres ärztliches Interesse zu.

Im Folgenden sei der Gang unserer Versuche skizzirt.

Burghart kam, wie er a. a. O. berichtet hat, zuerst auf den Gedanken, Basedowkranke durch subcutane Injection der Kochsalzauszüge des Blutes Myxödemkranker zu behandeln. Diese Idee praktisch zu erproben, bot sich schon 1897 Gelegenheit und der Versuch brachte für die Besserung der Basedow'schen Krankheit bei dieser Behandlung sichere Beweise. Der Ausfall des Versuches gab den Ansporn, nachdem das Myxödemblut verbraucht und neues nicht zu erhalten war, die Heilwirkung des Blutes thyreoidectomirter Thiere zu erproben. Gewählt wurde das Blut thyreoidectomirter Hunde. Im Verein mit Blumenthal thyreoidectomirte Burghart nach und nach ein Dutzend Hunde. Die Versuche mit deren Blut, sowie alle folgenden Studien stellten Burghart und Blumenthal gemeinschaftlich an.

Erprobt wurden die subcutane Injection eines Blut-Kochsalzauszuges und die innerliche Darreichung des getrockneten Alkoholniederschlages dieses Blutauszuges und des Blutes selbst. Die Herstellung dieser Präparate ist a. a. O. genau beschrieben. In jeder dieser Formen erwies sich das Blut der entkropften Hunde gegen Morbus Basedowii wirksam.

Erst lange nach Beginn dieser Versuche erfuhren wir, dass schon vor uns

---

1) Beiträge zur Organotherapie. Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 37—38.

einmal das Serum thyreoidectomirter Hunde therapeutisch verwendet und bei Morbus Basedowii wirksam befunden war, und zwar von Ballet und Enriquez. Näheres über deren Versuche zu erfahren, ist uns indessen bisher nicht gelungen.

Im vorigen Jahr hat Möbius auf dem Vereinstag mitteldeutscher Psychiater über die Serumbehandlung des Morbus Basedowii berichtet. Nach einem Referat in der Zeitschrift für Psychiatrie hat er unsere Behandlungsmethode angewandt, nur dass er Blutserum thyreoidectomirter Hammel statt Hunde gebrauchte. Möbius hat danach drei Basedowkranke mit gepulvertem Serum behandelt und zwar mit gutem Erfolge; in einem Falle hat er den gepulverten Kropf eines Myxödematösen ebenfalls erfolgreich angewendet.

Nach dem Erscheinen unseres ersten Berichtes kam eine Arbeit von Lanz aus der Kocher'schen Klinik, in der der Autor meldete, dass er Basedowkranke Milch entkropfter Kühe mit gutem Erfolge trinken lasse. Dieser Arbeit — welche übrigens unseren Bericht nicht erwähnt — verdanken wir eine wesentliche Verbesserung unserer Idee, indem sie uns die Möglichkeit vor Augen stellte, aus der Milch thyreoidectomirter Thiere ein Basedow-Heilmittel in haltbarerer und leichter anwendbarer Form zu gewinnen, als sie uns in den Blutpräparaten bisher zu Gebote stand. Zunächst wiederholten wir die Lanz'schen Versuche, nahmen aber aus äusseren Gründen Ziegen. Dieselben vertragen die Operation recht gut und liefern bereits einige Tage nach dem Eingriff wieder etwa einen Liter Milch. Die Erfolge an den Basedow-Kranken, welche wir die Milch dieser Ziegen trinken liessen (täglich $^1/_2$ Liter) waren sehr befriedigende und den durch die Blutpräparate erzielten durchaus ebenbürtig. Zittern, Schweiss, Ohnmachtsanwandlungen und namentlich Herzpalpitationen gingen auffallend zurück, die Struma wurde weicher und kleiner, der Exophthalmus geringer, das Gewicht nahm zu und die Kranken fühlten sich so erheblich wohler, dass sie die Milch auch dann noch verlangten, wenn deren Geschmack ihnen allmälig nicht mehr behagte. Der Grund, dass den Kranken die Milch nach einiger Zeit zuwider wurde, lag an der Schwierigkeit, geeignete Stallpflege und stets bestes Futter für die Ziegen zu beschaffen. Die Stallverhältnisse in der Königl. Charité, wo unsere Ziegen standen, waren vielmehr recht ungünstige, der Geschmack der Milch der Thiere daher nicht immer der beste. Um diesen Uebelstand, der die Verwendbarkeit der Milch beeinträchtigte, zu eliminiren, haben wir nach Verfahren gesucht, geschmacklose, leicht lösliche, die wirksamen Substanzen der Milch enthaltende Fällungspulver herzustellen. Nach mancherlei Versuchen ist uns auch das gelungen. Von dem jetzt von uns verwendeten Pulver entsprechen 125 g etwa $^1/_2$ Liter Milch. Das Pulver lässt sich sehr leicht nehmen, seine Verordnung stösst auf keinerlei Schwierigkeiten und es zeigt sich ebenso wirksam wie die Milch selbst. In leichteren Fällen wurde Heilung, in schwereren deutliche Besserung erzielt. Die Herstellung dieses Pulvers bedeutet, wie wir glauben dürfen, die Möglichkeit, nun eine — mehr oder weniger — specifische Therapie der Basedow'schen Krankheit allgemeiner anzuwenden und

zu erproben; sie bedeutet aber auch nebenher noch die Erhaltung zahlreicher thierischer Leben, die bisher zur Gewinnung eines specifischen Antibasedow-Mittels geopfert werden mussten. Die Ziegen bleiben nicht nur am Leben, sondern liefern auch ganz andere Mengen des Heilstoffes, selbst wenn sie nur während einer Lactationsperiode benutzt werden, als ein Hund oder sonst ein Thier, das, um die Gewinnung eines verhältnissmässig geringen Quantums des Heilstoffes zu ermöglichen, sein Leben lassen muss.

Wir stehen seit Sommer 1901 mit den Vereinigten chemischen Werken in Charlottenburg in Verbindung, die nach unserem Verfahren aus der Milch entkropfter Ziegen das Heilmittel herstellen und voraussichtlich sehr bald allgemein zugänglich machen werden, nachdem nunmehr die sehr schwierige Frage der zur Erzielung einer tadellosen Milch geeignetsten Fütterung Dank der Bereitwilligkeit der Werke gelöst ist.

Die Anwendung der Duralinfusion bei spinalen Erkrankungen.

Von

Privatdocent Dr. **Paul Jacob,**
Assistent der I. medicinischen Klinik. Berlin.

Auf keinem anderen Gebiete der Medicin haben während der letzten Jahrhunderte die Strömungen so gewechselt wie auf dem der Therapie der inneren Krankheiten.

Während noch bis in die Mitte des vergangenen Jahrhunderts die Behandlung derselben hauptsächlich eine symptomatische war und die therapeutischen Bestrebungen sich häufig ausschliesslich darauf erstreckten, nur das von der Krankheit befallene Organ zu beeinflussen, brach sich in der zweiten Hälfte des Jahrhunderts immer mehr und mehr die Auffassung Bahn, dass bei allen Krankheiten der kranke Mensch, nicht aber das erkrankte Organ zu behandeln wäre. Nicht zum wenigsten ist dieser Umschwung in den therapeutischen Anschauungen dem Manne zu danken, welchem diese Festschrift gewidmet ist; Leyden war es, welcher schon vor Jahren die goldenen Sätze aussprach: „Die Leistungen der wissenschaftlichen Therapie können nicht danach bemessen werden, wie weit wir im Stande sind, den localen Process durch irgend ein sogenanntes specifisches oder directes Heilmittel zu treffen, sondern wir müssen vielmehr danach trachten, Mittel und Wege zu finden, durch welche wir den Zustand des Patienten bessern und erleichtern können.“ Leyden war es auch, welcher stets, besonders in klinischen Vorträgen, darauf hinwies, dass der Kranke, um seine Krankheit überstehen zu können, vor Allem die genügenden Kräfte hierzu besitzen müsse. So hat sich Dank seiner Initiative und Dank den Bestrebungen anderer, gleich gesinnter grosser Kliniker die Behandlung der inneren Krankheiten während der letzten Jahrzehnte zu einer weit umfassenderen gestaltet, wie dies früher üblich war. Die Entwicklung der Ernährungstherapie, der physikalischen Therapie, der Krankenpflege u. s. w. legt dafür das beste Zeugniss ab.

Immerhin wurde trotz dieser grossartigen Vervollkommnung der allgemeinen Krankenbehandlung die specifische Therapie der Krankheiten selbst keineswegs während der letzten Jahrzehnte vernachlässigt; im Gegentheil, die bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiete der Mikroskopie, Pathologie, Bakteriologie, Chemie und anderer Specialzweige sind nicht zum geringsten den therapeutischen Bestrebungen, welche die inneren Kliniker verfechten, zu Gute gekommen. Man kann sogar vielleicht den Satz aufstellen, dass wir heute mehr als je bestrebt sind, specifische Mittel gegen die einzelnen Krankheiten zu finden, Mittel, welche sich nicht nur zum Ziele setzen, das erkrankte Organ selbst zu beeinflussen, sondern welche auch die Schädigungen, die durch die Krankheit im Organismus bedingt sind, beseitigen sollen.

Von diesen therapeutischen Bemühungen sind nur diejenigen Krankheitsgruppen ausgeschlossen, welche als dauernd unheilbar betrachtet werden müssen. Die Erkenntniss derselben haben uns die grossen Fortschritte wissenschaftlicher Forschung gelehrt; und damit wurden die rohe Empirie und die oft speculativen Behandlungsarten, welche früher gerade bei diesen jetzt als unheilbar geltenden Krankheiten vorgeschlagen und angewendet wurden, immer mehr und mehr zurückgedrängt. Sicherlich ist es das höchste Ideal der ärztlichen Kunst, dem kranken Menschen nicht nur die Besserung, sondern die vollkommene Heilung zu bringen; aber wir müssen uns bescheiden, das Mögliche zu erreichen und nicht den Kampf mit solchen Krankheitsprocessen aufnehmen, deren Unheilbarkeit durch die Natur bedingt wird. Zu diesen Gruppen unheilbarer Krankheiten gehören besonders die chronischen Rückenmarkskrankheiten. Hochgradige Veränderungen in diesem Organ können im anatomischen Sinne nicht geheilt werden; wenn ein grösserer Bezirk der Medulla spinalis durch einen pathologischen Process zerstört worden ist, so kann er seine normale Beschaffenheit nicht mehr zurückerlangen. Bei den chronischen Rückenmarkskrankheiten müssen wir uns daher vorläufig damit begnügen, die einzelnen quälenden Symptome nach Möglichkeit zu lindern und zu beseitigen.

Aber auch bei den acuten und subacuten Rückenmarkskrankheiten war man bisher nicht gerade häufig im Stande, eine direct den Krankheitsherd treffende Behandlung durchzuführen. Die Therapie bei diesen Krankheiten war entweder eine rein exspectativ schonende, oder es wurde versucht, durch Verabfolgung von Medicamenten per os bezw. auf subcutanem Wege eine Beeinflussung des pathologischen Processes in der Medulla spinalis zu erzielen. — Die Erfolge dieser Behandlungsarten waren vielfach recht geringe; und so war eigentlich der Gedanke fast gegeben, durch Einführung von Medicamenten in den Subarachnoidealraum selbst, d. h. in unmittelbare Umgebung des Rückenmarks, bessere Heilresultate zu erzielen. Diese Versuche konnten aber erst ausgeführt werden, nachdem eine Methode gefunden war, durch welche es möglich wurde, von der Haut aus in den Subarachnoidealraum einzudringen, ohne dem Kranken zu schaden, speciell also, ohne das Rückenmark zu verletzen. Dies Verfahren ist, wie bekannt, durch Quincke im Jahre 1891 angegeben worden. Ihm gelang es, den Nachweis dafür zu erbringen, dass man beim Menschen zwischen dem 3. und 4. Lumbalwirbel eine mehrere Centimeter lange Nadel einführen kann, ohne einerseits eine Läsion der Medulla spinalis hervorzurufen, während andererseits durch diese Operation eine directe Communication zwischen Subarachnoidealraum und der Aussenwelt hergestellt wird.

Mittels der Lumbalpunction wurde eine Reihe der werthvollsten diagnostischen Resultate während des letzten Jahrzehnts errungen; die therapeutische Verwerthung dieser Methode ist dagegen weit hinter den Erwartungen zurückgeblieben, welche man Anfangs auf sie gesetzt hatte.

Dieser Umstand und die weiter oben genannten Erwägungen führten mich zu dem Versuche, auf dem gleichen Wege, auf welchem Quincke den Liquor

cerebrospinalis aus dem Subarachnoidealraum entfernte, medicamentöse Flüssigkeiten in denselben zu infundiren.

Quincke hatte seine Methode ursprünglich zu dem Zwecke ausgebildet, bei Affectionen des Cerebrums, welche mit Hirndruckerscheinungen verbunden sind, diese letzteren dadurch zu beseitigen, dass er einen Theil des Liquor cerebrospinalis entfernte.

Durch meine ersten Versuche beabsichtigte ich, direct auf die Hirnrinde einzuwirken. Ich übergehe hier diese Experimente und die Resultate, welche auf Grund derselben bei der Behandlung einzelner Fälle von Meningitis erzielt wurden, da in diesem Aufsatze nur die Ergebnisse kurz geschildert werden sollen, welche auf das Rückenmark durch die Einführung medicamentöser Flüssigkeiten in den Subarachnoidealraum ausgeübt werden.

Die Methode der Duralinfusion von medicamentösen Flüssigkeiten kann naturgemäss nur bei denjenigen Krankheitsgruppen des Rückenmarks in Betracht kommen, bei welchen es auf Grund der klinischen Erfahrungen geboten erscheint, eine directe Beeinflussung dieser Processe durch chemische Agentien zu versuchen. Derartige Krankheitsgruppen sind: der Tetanus, die syphilitischen Erkrankungen und die acuten sowie chronischen spinalen Entzündungs- und Degenerationsprocesse der Medulla spinalis.

Der Tetanus muss heute auf Grund der Forschungen des letzten Jahrzehnts als eine hauptsächlich im Rückenmark localisirte Krankheit aufgefasst werden; in diesem Organ spielen sich zum grössten Theile die Vorgänge ab, welche das krankmachende Agens liefern. Während die Tetanusbacillen, welche in eine Wunde eindringen, an sich unschädlich sind und keine Krankheitssymptome hervorzurufen vermögen, entstehen dagegen die schwersten Erscheinungen, sobald sich das von den Tetanusbacillen producirte Gift mit der im Rückenmark vorhandenen präformirten giftbindenden (oder tetanoiden) Substanz gepaart hat. Dies ist aber nicht die einzige Function, welche die tetanoide Substanz zu erfüllen hat, sondern, nachdem die Paarung zwischen dem von den Tetanusbacillen producirten Toxin und der präformirten tetanoiden Substanz stattgefunden hat, bildet sich neue tetanoide Substanz, welche von den Nervenzellen abgestossen wird und als Antitoxin in die Circulation gelangt.

Auf diesen eigenthümlichen chemischen Vorgängen, welche in genialer Weise von Ehrlich klar gelegt worden sind, beruhen die verhältnissmässig schlechten Resultate, welche durch die subcutane Antitoxinbehandlung des Tetanus bisher geliefert worden sind; denn wenn man das Antitoxin erst zu einer Zeit subcutan oder intravenös in den Organismus bringt, zu welcher die Hauptmenge des Toxins bereits fest gebunden in der Substanz des Centralnervensystems ist, so kann diese Verbindung durch das Antitoxin nicht mehr gesprengt werden. Das subcutan injicirte Antitoxin vermag höchstens neues, von den Tetanusbacillen producirtes Toxin, das sich zur Zeit der Einspritzung des Antitoxins noch in der Circulation befindet, daselbst abzufangen und zu neutralisiren.

Der Lösung der ersteren Aufgabe hoffte ich nun dadurch näher zu kommen, dass ich das Antitoxin in unmittelbare Umgebung des Rückenmarks subarach-

noideal infundirte. Eine wie hohe chemische Affinität die Substanz des Centralnervensystems für das Tetanustoxin besitzt, beweist der Umstand, dass, wenn man eine bestimmte Dosis des Toxins subarachnoideal infundirt, die betreffenden Thiere 4 oder 5 mal schneller tetanisch erkranken, als wenn sie die gleiche Dosis subcutan oder intravenös eingespritzt erhalten.

Die Ergebnisse, der Thierversuche, welche ich bezüglich der Einspritzung des Antitoxins in den Subarachnoidealraum gemeinschaftlich mit Dr. F. Blumenthal anstellte, waren zunächst nicht gerade ermuthigend: die Chancen der Heilung, welche wir bei tetanisch gemachten Ziegen durch die subarachnoideale Infusion des Antitoxins erzielten, waren ungefähr die gleichen, wie bei der subcutanen Einspritzung. Immerhin konnte der therapeutisch negative Ausfall dieser Thierexperimente nicht den Anlass dazu geben, bei Menschen die Duralinfussion des Antitoxins in einschlägigen Fällen überhaupt nicht zu versuchen; denn die experimentell mit Tetanustoxin erzeugte Erkrankung unterscheidet sich recht wesentlich von dem natürlichen Tetanus des Menschen: bei der ersteren bringen wir auf einmal die gesammte tödtliche Dosis in den Organismus des Thieres, beim letzteren entwickelt sich, von der Eintrittspforte der Bacillen aus, das Toxin erst allmählich innerhalb einer Reihe von Tagen und gelangt demnach, wenn auch beständig, so doch stets nur in kleinen Dosen an bezw. in die Sustanz des Centralnervensystems.

So wurde denn während der letzten Jahre die Duralinfusion des Tetanusantitoxins sowohl auf der I. med. Klinik wie auf einigen anderen Kliniken bei tetanischen Menschen mehrfach ausgeführt; und es scheint, dass diese neue Methode der Antitoxin-Behandlung des Tetanus den anderen überlegen ist. Von den bisher subarachnoideal behandelten 9 Fällen von Tetanus Erwachsener sind 6 genesen. Dies günstige statistische Resultat gewinnt dadurch noch an Bedeutung, dass einige der 6 geheilten Patienten zu den schwersten Formen von Tetanus gehören, welche überhaupt beobachtet werden. Namentlich die beiden auf der I. med. Klinik zu Berlin behandelten Fälle rechtfertigen dies Urtheil; in dem einen handelte es sich um einen Patienten, welcher mit einer Temperatur von 40° in die Klinik aufgenommen wurde. (Verschiedene Autoren haben darauf hingewiesen, dass Tetaniker, die eine Temperatur über 39,5° zeigen, eine absolut letale Prognose abgeben.) Der andere Fall betraf eine Patientin mit Tetanus puerperalis, bei welcher die ersten Krankheitserscheinungen 10 Tage nach dem Abort deutlich zu constatiren waren (das Incubationsstadium von 1—8 Tagen setzt nach den statistischen Ermittelungen verschiedener Autoren eine Mortalität von 91 pCt.; die Mortalität an Tetanus puerperalis überhaupt wird von einigen sogar auf fast 100 pCt. berechnet).

So hoffe ich, dass man mit der Methode der Duralinfusion des Tetanusantitoxins, für welche sich auch der Meister, dem diese Zeilen gewidmet sind, während der letzten Jahre so lebhaft interessirt hat, im Stande sein wird, die Mortalitätsziffer der von dieser furchtbaren Krankheit befallenen Menschen immer mehr und mehr herabzusetzen.

Die zweite Gruppe von Erkrankungen, bei welchen die Duralinfusion indicirt erscheint, stellen die syphilitischen Affectionen des Centralnervensystems dar. Durch die klinischen Beobachtungen ist es seit langer Zeit erwiesen, dass zur Beseitigung dieser Prozesse die Jod-Quecksilber-Therapie die einzig rationelle Behandlungsmethode ist; selbst cerebrospinale syphilitische Erkrankungen, welche die schwersten Symptome auslösen, werden noch vielfach durch die Anwendung der antiluetischen Therapie zum Rückgang gebracht. Es besteht mithin wohl kein Zweifel darüber, dass Quecksilber- und Jodpräparate, welche per os oder auf subcutanem Wege, bezw. durch die Inunctionskuren dem Organismus zugeführt werden, mehr oder weniger schnell auf die Substanz des Centralnervensystems einwirken und hier die specifischen pathologischen Prozesse zum Schwinden bringen. Diese Einwirkung scheint aber verhältnissmässig langsam und nur nach Anwendung grosser Dosen zu Stande zu kommen: Durch Versuche, welche auf meine Anregung die Herren Dr. Bergell und Dr. Weber vor einigen Jahren auf der I. med. Klinik ausführten, wurde der Nachweis dafür erbracht, dass noch 6 Stunden nach der Darreichung grösserer Mengen von Jod per os sich keine Spur desselben in der Gehirnsubstanz vorfindet; auch nach der subcutanen Injection von Jodlösungen sind nach 6 Stunden nur verschwindend kleine Mengen von Jod im Centralnervensystem zu constatiren.

Andererseits giebt es so ausserordentlich schwere syphilitische Erkrankungen des Centralnervensystems, welche ein directes periculum vitae bedingen, dass es geboten erscheint, die heilende Substanz so schnell als möglich und in ihrer wirksamsten Form an die erkrankten Partien zu bringen. Dieser Weg schien durch die Duralinfusion gegeben.

Die umfangreichen, an Thieren zu diesem Zwecke vorgenommenen Experimente bewiesen die Berechtigung dieses Gedankens; denn es zeigte sich in diesen Versuchen, dass die Substanz des Centralnervensystems für das Jod eine ähnliche Affinität besitzt, wie z. B. für das Tetanustoxin. Der hundertste Theil der Dosis, welche anstandslos von Menschen, die keine Idiosynkrasie gegen das Jod besitzen, per os vertragen wird, genügt, um bei ihnen schwere Intoxikationserscheinungen hervorzurufen, wenn man diese Dosis subarachnoideal infundirt. Mit allem Nachdruck muss betont werden, dass, wenn man keine Gefahren für die Vita des Patienten durch die Duralinfusion einer Jodlösung setzen will, man die Concentration derselben nicht höher wie 0,04 pCt. wählen darf, und dass von dieser Lösung nur 25 ccm, als 0,01 g Substanz subarachnoideal infundirt werden dürfen. Selbst nach der Infusion dieser schwachen Lösung treten gewöhnlich innerhalb der nächsten 24 Stunden einige Begleitsymptome auf, welche auf der chemischen Reizung der Substanz des Centralnervensystems durch das Jod beruhen. Hierher gehört vor allem die Erhöhung der Temperatur, welche 6—8 Stunden nach der Infusion bis auf 39, ja bis auf 40° steigen kann; nach 24 Stunden ist die Temperatur meist wieder zur Norm zurückgekehrt. Weiterhin kommen Kopfschmerzen, Uebelkeit, event. leichtes Erbrechen, bisweilen auch Reizungen der Schleimhäute (Conjunctivitis, vermehrte Salivation) und Hauter-

scheinungen vor. Alle diese Symptome gehen meist kurze Zeit nach der Infusion vollständig wieder zurück. Immerhin möchten wir rathen, die Duralinfusionen von Jodlösungen niemals bei Patienten vorzunehmen, bei welchen man nicht vorher durch die Darreichung des Jods per os oder auf subcutanem Wege festgestellt hat, dass es sich nicht etwa um Kranke mit Idiosynkrasie gegen Jod handelt. Es wäre möglich, dass bei diesen letzteren durch die Duralinfusion des Jods weit erheblichere Erscheinungen hervorgerufen würden, als bei anderen, bei welchen diese Idiosynkrasie nicht vorhanden ist.

Die geschilderten Symptome, welche nach der Duralinfusion von Jodlösungen meist auftreten, sind nun im allgemeinen doch so geringfügig, dass sie gegenüber den therapeutischen Resultaten, welche durch diese Methode erzielt werden können, nicht ins Gewicht fallen.

Trotzdem die Duralinfusion der Jodlösungen bereits vor 2 Jahren von mir empfohlen wurde, ist dieselbe meines Wissens auf anderen Kliniken bisher nicht ausgeführt worden. Zu den 3 in meiner damaligen Publikation[1]) geschilderten Fällen ist ein 4. schwerer Fall von Lues cerebrospinalis hinzugekommen, bei welchem gleichfalls die Duralinfusion einer Jodlösung einen überraschenden Erfolg gehabt hat. Es würde den mir hier zur Verfügung stehenden Raum überschreiten, wenn ich die Krankengeschichten einzeln aufzählen wollte.

Ich möchte hier nur die Indicationen, welche für die Ausführung dieser Methode bei syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems in Betracht kommen, kurz aufstellen. Die Duralinfusion von Jodlösungen bei syphilitischen Erkrankungen der Medulla spinalis bezw. des Cerebrum ist unter zwei Gesichtspunkten anzurathen: 1. bei solchen Erkrankungen, bei welchen ein directes Periculum vitae besteht und es darauf ankommt, möglichst schnell in grösster Concentration die heilende Substanz in die Nähe des Krankheitsherdes zu bringen, 2. bei denjenigen syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems, bei welchen eine für längere Zeit fortgesetzte Inunctions- oder Injectionscur von Quecksilber oder die Darreichung von Jod per os keine oder nur geringe Resultate erbracht hat.

Noch eine dritte Indication wurde für die Ausführung der Duralinfusion aufgestellt, nämlich die, durch Einführung verschiedener Substanzen, besonders des Cocains, in den Subarachnoidealraum eine Analgesie der Extremitäten und der unteren Rumpfhälfte zu erzeugen. Die Duralinfusion des Cocains wurde zuerst von Bier empfohlen; sie ist innerhalb des letzten Jahres, namentlich in Frankreich, von den verschiedensten Seiten und unter den mannigfachsten Gesichtspunkten ausgeführt worden.

Die Wirkung des subarachnoideal infundirten Cocains auf das Schmerzgefühl ist eine ausserordentliche. Schon wenige Minuten nach der Duralinfusion von 1 ccm einer 0,01 proc. Lösung tritt bei den meisten Patienten eine so vollständige Analgesie bis ungefähr in die Gegend des Nabels auf, dass man an den unteren Extremitäten und der unteren Rumpfhälfte die grössten Operationen ausführen kann, ohne dass die Kranken die geringsten Schmerzen empfinden. Gleichzeitig

1) Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 3 und 4.

erlischt während dierer Zeit das Temperaturgefühl, während das Tastgefühl vollständig erhalten bleibt. Es kommt also ein Symptomencomplex zu Stande, wie wir ihn seit langem bei der Syringomyelie kennen. Die Analgesie tritt sechs bis acht Minuten nach der Infusion auf und erstreckt sich auf $^3/_4$—$1^1/_2$ Stunden.

Wenngleich also die Wirkung der Cocainduralinfusion als eine hervorragende bezeichnet werden muss, so können wir doch nicht umhin, gegen die Vornahme dieser Methode zum Zwecke der Schmerzbeseitigung bei chirurgischen Operationen Einspruch zu erheben, und zwar auf Grund verschiedener Gesichtspunkte:

1. wirkt die Duralinfusion des Cocains bei den einzelnen Menschen sehr verschieden; bei dem einen treten die oben geschilderten Erscheinungen prompt nach der Infusion auf, bei anderen kommt kaum eine oberflächliche Analgesie zu Stande. Da die Entscheidung hierüber niemals vorher zu treffen ist, so wird man oft in die peinliche Lage kommen, dass man alle Vorbereitungen zur Vornahme einer grossen Operation getroffen hat und diese nun unterlassen muss, weil die Duralinfusion nicht die gewünschte Analgesie herbeigeführt hat; oder man muss nachträglich doch zur Narkose greifen.

2. treten nach den Cocaininfusionen die meisten derjenigen Folgezustände auf, welche wir bei der Duralinfusion der Jodlösungen geschildert haben, bisweilen sogar schon innerhalb der ersten Stunde nach der Infusion. Wie sehr aber die Chancen einer Operation verschlechtert werden, wenn während oder kurze Zeit nach derselben bei dem Patienten schwere Uebelkeit, Erbrechen und die dadurch bedingte allgemeine Körperunruhe sich einstellt, braucht nicht näher erörtert zu werden.

3. kann nach Ausführung der Duralinfusion niemals mit Sicherheit ein Urtheil darüber abgegeben werden, wie lange die Analgesie andauern wird; es kann mithin vorkommen, dass, während sich der Operateur mitten in der Operation befindet, das Schmerzgefühl bei dem Patienten bereits wieder zurückkehrt.

4. — und das ist der hauptsächlichste Grund, welchen wir gegen die Vornahme der Duralinfusion zum Zwecke der Schmerzbeseitigung bei chirurgischen Operationen erheben — berauben wir den Patienten, wenn wir statt der Narkose die Duralinfusion der Cocainlösung anwenden, einer der grössten Wohlthaten, welche die Narkose überhaupt bietet, d. h. der Ausschaltung der Psyche während der Operation. Wohl befreien wir, wenn die Duralinfusion den gewünschten Effect auf das Schmerzgefühl hat, den Kranken während der Dauer der Operation von jeder schmerzhaften Empfindung. Da aber das Bewusstsein des Kranken völlig erhalten bleibt, so muss er alles, was mit ihm und in seiner Umgebung geschieht, sehen und hören: und hierdurch werden namentlich bei grösseren Operationen die furchtbarsten Angstzustände und die quälendsten Gefühlseindrücke in dem Kranken erweckt werden.

Da nun andererseits die wenigen Contraindicationen, welche gegen die Ausführung der Chloroform- oder Aethernarkose in den letzten Jahren aufgestellt worden sind, auch gegen die Ausführung der Cocain-Duralinfusion sprechen, so ist dieselbe unseres Erachtens nach in dem chirurgischen Armamentarium zu entbehren.

Einen beschränkten Wirkungskreis wird sie dagegen, gleichfalls zum Zwecke der Erzeugung einer Analgesie, bei denjenigen spinalen und neuritischen Affectionen finden, welche tage- und wochenlang mit ausserordentlichen Schmerzen einhergehen, und die durch die üblichen Medicamente entweder gar nicht oder nur schwer zu bekämpfen sind. In diese Gruppe von Erkrankungen gehört vor allem die Tabes dorsalis. Wenn im Verlaufe derselben heftige lancirende Schmerzen oder die den Patienten so ausserordentlich quälenden Krisen, besonders die Crises gastriques, sich einstellen, so wird man sich die Frage vorlegen müssen, ob an Stelle der grossen Morphiuminjectionen, bisweilen wenigstens, eine Duralinfusion des Cocains ausgeführt werden soll. Sowohl in Frankreich, wie auf der I. medicinischen Klinik zu Berlin wurde zu diesem Zwecke die Cocaininfusion bereits mehrfach angewendet; in den meisten Fällen gelang es, wenigstens für eine Reihe von Stunden, dem Patienten hierdurch Linderung zu verschaffen. In einigen Fällen war es sogar möglich, die Crises gastriques dadurch zu coupiren, dass man im ersten Beginn derselben die Duralinfusion ausführte. Selbstverständlich kann durch diese Methode eine Heilung bezw. eine dauernde Besserung dieser Complicationen der Tabes nicht erzielt werden; aber sie hat wenigstens, ausser dem geschilderten Effect noch den Vorzug, dass sie als ein gewisser Ersatz für die Morphiumbehandlung gelten kann, welcher die meisten Tabiker allmählich früher oder später verfallen.

Was die neuritischen Affectionen und Neuralgien anbelangt, bei welchen gleichfalls die Duralinfusion von Cocain häufig angewendet wurde, so wurden mit ihr bei Fällen von schwerer Ischias bisweilen recht günstige Erfolge erzielt. Die heftigsten Schmerzen, welche weder durch innerliche, noch durch äusserliche Behandlung beseitigt werden konnten, hörten nicht nur für einige Stunden, sondern oft für Tage hinaus auf, nachdem eine einmalige Duralinfusion ausgeführt worden war. Unter der gleichen Indication ist in neuerer Zeit statt des Cocains das Chinin empfohlen und mit Nutzen angewendet worden.

Schliesslich ist der Vollständigkeit halber zu erwähnen, dass namentlich in Frankreich die Duralinfusion des Cocains und einiger seiner Derivate noch bei einer grossen Reihe anderer Zustände in den letzten Jahren vorgenommen worden ist; so z. B. in der geburtshülflichen Praxis, um den Frauen während des Geburtsactes die Wehenthätigkeit zu erleichtern, ferner zur Behandlung der Incontinenta urinae, zur Linderung der Schmerzen bei schweren Prostata-, Wirbelsäule-, Blasen-, Rectum-, Gebärmutter-, Prostataaffectionen u. s. w.

Die Methode ist zu neu, als dass man schon heute ein Urtheil darüber abgeben könnte, ob sie sich bei allen diesen, sowie bei anderen Krankheitszuständen auch weiterhin bewähren wird; aber es ist zu hoffen, dass sie wenigstens bei der Behandlung des Tetanus sowie der schweren syphilitischen Spinalerkrankungen einen dauernden Platz in der Therapie einnehmen, und dass sie vor Allem auch zur Behandlung einer Reihe von cerebralen Erkrankungen noch weiter ausgebildet werden wird.

Ueber die Ausscheidung von Indoxyl als Zeichen einer Stoffwechselstörung.

Von

Privatdocent Dr. **Ferdinand Blumenthal,**
Assistent der I. medicinischen Klinik, Berlin.

Nachdem Schunk[1]) und F. Hoppe-Seiler[2]) die Indigo gebende Substanz im Harn entdeckt hatten, fand Jaffé[3]), dass Indol die Muttersubstanz derselben sei, und E. Baumann, Brieger und Tiemann[4]) stellten fest, dass die indigoliefernde Substanz Indoxyl-schwefelsaures Kalium sei. Jaffé fand ferner, dass Indican in jedem Harn vorkommt und zwar in geringen Mengen normalerweise, in vermehrter dann, wenn im Darmkanal durch irgend eine Stauung eine vermehrte Resorption von Indoxyl in den Organismus statt hatte. E. Salkowski[5]) beobachtete, dass auch der 5 Tage hungernde Hund noch 4—5 mg Indican pro Tag im Harn ausscheidet.

Während nun Jaffé meint, dass das Indoxyl überhaupt bloss im Darm gebildet wurde, treten andere, wie Hoppe-Seyler, Nenski, Senator[6]) auch für eine Bildung des Indoxyls ausserhalb des Darmkanals ein. Denn sie zeigten, dass auch durch Bacterienthätigkeit Indoxyl an anderen Stellen des Körpers ausserhalb des Darmkanals gebildet werden könnte. In der That drängen alle unsere Erfahrungen über Indoxylausscheidung bei fieberhaften Erkrankungen, bei Empyem, wie solche von Brieger[7]) und später von mir[8]) gemacht worden sind, daraufhin die Quelle für die Indicanausscheidung bei diesen Affectionen ausserhalb des Darmes in die Gewebe zu verlegen. Darüber aber kann kein Zweifel sein, dass es die Bacterienthätigkeit war, der man in diesen Fällen die Indicanbildung zu verdanken hatte.

Es hatte nun schon Senator gezeigt, dass bei Lymphosarkomen der Kinder, Leukaemie und Hungerzuständen Indicanurie auftritt, und er meinte, dass diese Fälle doch nicht gut durch eine Bacterienthätigkeit verwandt werden könnten.

---

1) Schunk, Philosop. Magaz. Bd. 14, S. 280 citirt nach Leube-Salkowski, S. 148.

2) Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv. Bd. 27, S. 388.

3) Jaffé, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft 1872 und Virchow's Archiv, Band 70.

4) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 3.

5) E. Salkowski, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 9.

6) Senator, Centralblatt für die med. Wissensch. 1877.

7) Brieger, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 3.

8) Blumenthal, Charité-Annalen 1901.

Friedrich Müller[1]) will aber auch die vorhandene Ausscheidung von Phenol und Indoxyl beim Hunger auf eine vermehrte Darmfäulniss bezogen wissen, indem er meint, dass die abfallenden Epithelien im Darmkanal in ergiebigerer Weise beim Hunger faulen als normaler Weise. Dagegen betont Salkowski[2]), dass die pathologische Indicanausscheidung nicht immer mit Sicherheit auf vermehrte Eiweissfäulniss zurückzuführen und in ihren Ursachen vielfach dunkel sei. Es kann aber kein Zweifel sein, dass ein einwandsfreier Beweis für die Bildung von Indican und für die Bacterienthätigkeit nicht erbracht ist. Neuerdings behauptet Harnack[3]), nach Oxalsäure- und Schwefelsäureeinspritzungen Indicanurie beobachtet zu haben. Aber es gelang ihm nur einmal, beim Kaninchen Indicanurie danach zu erzielen; dagegen bekam er bei Hunden öfters eine stärkere Indicnurie, die er auch in einem Versuche durch einige Tage fortgesetzte Inanition erzeugte. Von diesen Versuchen müssen wir aber die ausschalten, in denen die Thiere in Folge der Vergiftung starben Versuch II, IV, V, da die durch das Einbringen in den Magen oder subcutan entstehenden Nekrosen für die Bakterien eine günstige Gelegenheit zur Indolbildung abgeben können. Es bleiben also nur übrig Versuch III, VI, VII und VIII. Von diesen ist III, VII und VIII positiv gewesen.

Einige von mir vor 3 Jahren in einem Vortrage in der Charité-Gesellschaft mitgetheilten Beobachtungen[4]) liessen mich die Vermuthung aussprechen, dass es nicht so ganz von der Hand zu weisen wäre, dass Indican durch Zellthätigkeit entstünde. Ich habe in Gemeinschaft mit C. Lewin[5]) zu diesem Zwecke Versuche an mit Phloridzin vergifteten Thieren angestellt und zwar bei Kaninchen. Bei diesen war nun öfters eine vorher noch nicht bestehende Indicanurie zu beobachten. Damit schien uns der Beweis erbracht, dass, wenn ein Thier, wie das Kaninchen, welches bei einer bestimmten Nahrung überhaupt gar kein Indican bildet, bei derselben Nahrung durch Injection von einem den Darm in keiner Weise beeinflussenden Körper, Indican dann ausscheidet, dass dies nur erklärt werden kann durch Entstehung des Indoxyls durch Zellthätigkeit.

Ich habe nun eine Reihe von klinischen Beobachtungen gemacht, welche ich nachher mittheilen will, bei denen sich stets reichliche Mengen von Indoxyl vorfanden, ohne dass irgendwie eine Erkrankung des Darms nachzuweisen war oder irgend eine bakterielle Erkrankung, nämlich bei Leuten mit leichten nervösen Störungen, aber auch bei scheinbar Gesunden. Dies war für mich Veranlassung, nachdem die Entstehung des Indoxyls durch Zellthätigkeit festgestellt war, im Centralnervensystem die Ursache für die Indoxylbildung zu suchen.

Um die Frage experimentell zu prüfen, wurde bei einer Reihe von Ka-

---

1) Friedrich Müller, Virchow's Archiv, 3. (Suppl.)-Bd., 1893.

2) Salkowski-Leube, Die Lehre vom Harn, S. 154.

3) Harnack, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 29.

4) Berliner klinische Wochenschrift, 1899.

5) Verhandl. der physiol. Gesellschaft, 28. Juli 1901, und Hofmeister's Beiträge der physiol. Chemie, Bd. 2, Heft 1 und 2, 1901.

ninchen der Zuckerstich[1]) gemacht. Von 17 Kaninchen bekamen 10 Glycosurie und Indoxylurie, 5 nur Glycosurie; 1 weder das eine noch das andere. 2 Kaninchen starben, das eine 2 Stunden, das andere 48 Stunden nach der Operation. Das Kaninchen, welches 2 Stunden nach der Operation starb, hatte in der Blase einen stark indoxylreichen Harn. Zu diesen Versuchen wurden deshalb Kaninchen gewählt, weil gesunde Kaninchen kein Indican im Harn haben, und also bei diesen es ziemlich ausgeschlossen sein dürfte, dass bei gleichbleibender Ernährung das Indoxyl aus dem Darm stammen konnte. So berichtet Rosin, dass er niemals bei Kaninchen Indicanurie beobachtet habe, und Harnack[2]) fand nur einmal Indicanurie und zwar bei einem Kaninchen, das mit Oxalsäure vergiftet war.

Wie gesagt, war in einem Fall bereits nach 2 Stunden Indoxyl im Harn, das, wie ein Controllversuch gezeigt hatte, vorher nicht im Harn vorhanden war. Bei den übrigen Kaninchen wurde bei den ersten dreien am folgenden Tage eine sehr heftige Indoxylurie beobachtet, die noch 5 Tage andauerte. Bei dem Kaninchen, welches nach 48 Stunden starb, trat die Indoxylurie erst 24 Stunden nach der Operation ein, und bei den zwei Kaninchen, bei denen ausserdem noch die Indoxylurie positiv war, wurde dieselbe $^3/_4$ Stunde nach dem Zuckerstich vermisst; dagegen war sie spätestens 18 Stunden nach demselben vorhanden.

Was nun die Zuckerausscheidung anbelangt, so finden wir dieselbe nicht übereinstimmend mit der Indoxylausscheidung. Die 3 ersten Kaninchen zeigten überhaupt nur geringe Spuren von Zucker und zwar am Tage nach der Operation. Bei den beiden gestorbenen Kaninchen war ebenfalls Zucker vorhanden. Bei dem Kaninchen (Versuch III), welches 48 Stunden lebte, fand sich nach 3 Stunden bereits Zucker, aber kein Indoxyl. Bei den beiden Kaninchen No. VIII war 4 Stunden nach der Operation bereits Zucker vorhanden, dagegen Indican erst 8 Stunden nachher. Ferner überdauerte in allen Fällen die Indoxylurie die Glycosurie. Bei den 3 ersten Kaninchen dauerte die Indoxylurie 6 Tage, die Glycosurie 1 Tag. Bei Kaninchen No. VIII dauerte die Glycosurie 8 Stunden, die Indoxylurie 24 Stunden.

I. Versuch.

12. October: 3 Kaninchen, mittelgross, bekommen um 10 Uhr Vormittags den Zuckerstich, indem mit einem lanzenartigen Messer direct durch den Schädel hindurch der Boden des 4. Ventrikels verletzt wurde. Vor dem Versuch waren die Thiere zuckerfrei und frei von Indoxyl. Ernährung Mohrrüben und Brod.

Nach der Operation sind alle 3 Thiere schwer benommen; eines zeigt Zwangsbewegungen und behält dauernd die Manegebewegung bei (Verletzung des Kleinhirns).

Nachmittags 3 Uhr werden 75 ccm Harn gesammelt. Der Harn giebt eine schwache Trommer'sche Probe. Gährung 0,1 pCt. Polarisation 0,2 pCt. Rechtsdrehung. Indoxyl äusserst stark.

---

1) Herrn Dr. C. Lewandowski bin ich für die Einführung in die Technik und die Ausführung einiger Operationen zu Dank verpflichtet.

2) Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 29, 1900.

Am nächsten Morgen (13. October) sind die Thiere, welche schon am Abend sich wieder aufgerichtet und etwas gefressen hatten, völlig gesund. Urin ca. 40 ccm. Trommer deutlich. Gährung 0,3 pCt. Polarisation 0,5 pCt. Indoxyl äusserst stark.

Am 14. October Kaninchen völlig gesund. Urin ca. 35 ccm. Trommer fraglich. Indoxyl sehr stark. Drehung 0,1 rechts.

15. October: Ernährung Kohl mit Brod. Urin 50 ccm. Trommer negativ. Indoxyl sehr stark.

16. October: Nahrung Kohl und Brod. 90 ccm Harn. Trommer negativ; Indoxyl stark.

17. October: Nahrung Kohl und Brod. Harn 120. Indoxyl schwach.

18. October: Nahrung Kohl und Brod. Harn 110. Indoxyl negativ.

Von nun ab bleibt Indoxyl negativ.

II. Versuch.

Kaninchen mittelgross.* Urin, Zucker und Indoxyl frei. Nach Ausführung des Zuckerstichs sofort Dyspnoe; frisst nicht mehr; tot nach 4 Stunden. In der Blase sind 25 ccm hellgelben Harns. Trommer stark, Polarisation 1,2 pCt. rechts, Gährung 1,4 pCt. Indoxyl sehr stark. Orcinsalzsäureprobe auf Glycuronsäure sehr stark.

III. Versuch.

Kaninchen mittelgross. Urin Zucker- und Indoxylfrei.

Am 18. October wird der Zuckerstich um $^3/_4$12 Uhr Mittags ausgeführt. Nach dem Stich ist das Kaninchen benommen, liegt dyspnoisch da. Von Zeit zu Zeit Convulsionen. Der um 3 Uhr Nachmittags gelassene Harn 70 ccm ist blass, enthält 0,8 pCt. rechtsdrehenden Zucker; dagegen kein Indoxyl. Kaninchen nimmt keine Nahrung zu sich.

Am 19. October Morgens 110 ccm Harn, Rechtsdrehung 0,5 pCt. Indoxyl stark. Kaninchen vollkommen auf der Seite liegend hat die Nahrung unberührt gelassen.

Am 20. October 50 ccm Harn, Trommer negativ. Indoxyl sehr stark. Abends tot. Nahrung unberührt. In der Blase 40 ccm Harn. Trommer negativ, Indican stark.

IV. Versuch.

Kaninchen mittelgross, am 19. October Zuckerstich, 1 Stunde später völlig gesund. Frisst reichlich. Nachmittags 30 ccm Harn, Trommer und Indoxyl negativ.

Am 20. October 85 ccm Harn, Trommer negativ, Indoxyl deutlich, aber schwach. Kaninchen gesund.

Am 21. und 22. October Trommer und Indoxyl negativ.

V. Versuch.

25. October: 2 Kaninchen, mittelgross, bekommen den Zuckerstich. Der vorher untersuchte Harn enthielt weder Zucker noch Indoxyl. $^3/_4$ Stunden später sind 30 ccm Harn zu lassen, Trommer und Indoxyl negativ, Fresslust vermindert. Am nächsten Morgen ist alles aufgefressen. 250 ccm Harn. Indoxyl ziemlich stark; Zucker 0,2 pCt., Rechtsdrehnng. Mittags um $^1/_2$1 Uhr 120 ccm Harn, Indoxyl ziemlich stark, Zucker 0. Nachmittags 3 Uhr 60 ccm Harn, Indoxyl schwach; Zucker 0. Abends 30 ccm Harn, Indoxyl negativ, Zucker 0.

VI. Versuch.

Kaninchen mittelgross, erhält am 26. October den Zuckerstich. Vorher Trommer und Indoxyl negativ. Bleibt völlig gesund. Am nächsten Morgen 50 ccm Harn. Indoxyl negativ; Trommer positiv, 0,5 pCt. Rechtsdrehung. Mittags $^1/_2$1 Uhr 25 ccm Harn, Trommer und Indoxyl negativ.

VII. Versuch.

Kaninchen erhält am 30. October Zuckerstich, dauernd gesund; niemals Zucker oder Indoxyl.

VIII. Versuch.

30. October: 2 Kaninchen erhalten um 9 Uhr Morgens den Zuckerstich. Vor der Operation kein Zucker; kein Indoxyl. Fressen bis 11 Uhr nichts, von da ab ein wenig. Nachmittags um 3 Uhr sind sie völlig munter. Um 1 Uhr 80 ccm Harn, Zucker 0,45 pCt., Rechtsdrehung. Indoxyl negativ. Um 5 Uhr 60 ccm Harn, Zucker 0,7 pCt., Rechtsdrehung; Indoxyl stark. Am nächsten Morgen, 31. October, Zucker 110 ccm, negativ, Indoxyl deutlich. Mittags 2 Uhr 25 ccm, Trommer negativ, Indoxyl schwach. Abends 6 Uhr 60 Harn, Trommer negativ; Indoxyl negativ. — 5 Versuche ergaben nur Glycosurie, keine Indoxylurie.

Um nun zu sehen, ob jeder beliebige Eingriff in das Nervensystem oder nur bestimmte, wie die Piqûre, Glycosurie hervorrufen, wurde dreimal eine Durchschneidung des Ischiadicus bei einem Kaninchen vorgenommen und dasselbe bekam weder Glycosurie noch Indoxylurie. Diese Versuche scheinen den Einfluss des Centralnervensystems auf die Indoxylurie klar darzuthun, und es wäre eigentlich überflüssig gewesen, nachdem sich so gewichtige Autoren, wie Rosin und Harnack, gegen das Vorkommen von Indoxyl beim Kaninchen ausgesprochen hatten, irgend welche Controllversuche vorzunehmen. Trotzdem hielt ich es für richtig, eine grössere Anzahl von gesunden Kaninchen zu beobachten und ihre Indoxylausscheidung bei möglichst jeder von ihnen gelassenen Harnportion zu prüfen. Dabei fanden sich nun in der That 3 Kaninchen unter 12, welche an einem Tage plötzlich in mehreren Portionen indoxylhaltigen Harn entleerten. Es galt nun diese Erscheinung aufzuklären.

Da ich vor kurzem in gemeinschaftlichen Arbeiten mit Lewin die Beobachtung gemacht hatte, dass hungernde Kaninchen Indoxyl ausscheiden, so hielt ich es immerhin für möglich, dass vielleicht diese Kaninchen gehungert hatten, obwohl sie angeblich genau wie die anderen täglich mit Futter versorgt wurden, ohne dass allerdings auf die Abmessung desselben ein Werth gelegt worden war. Ich futterte nun diese Kaninchen sehr reichlich mit Kohl und sah schon am nächsten Morgen die Indoxylurie verschwinden. Diese Versuche sprechen nun in der That sehr für die Möglichkeit meiner Vermuthung; aber wenn auch die Nahrung den Kaninchen nicht zugemessen war, so war es doch unmöglich, dieselben direct als Hungerthiere aufzufassen. Nachdem sie die Indoxylurie verloren hatten, liess ich sie deshalb von Neuem hungern. Nun ereignete sich das Merkwürdige, dass bereits der nach 6 Stunden entleerte Harn reichlich Indoxyl enthielt. Als ich nunmehr die Kaninchen wieder reichlich fütterte, war nach 12 Stunden die Indoxylurie wieder verschwunden. Ich hielt es nun für möglich, dass ich merkwürdiger Weise gerade Kaninchen gefasst hatte, die sehr leicht zur Indoxylurie neigten und wiederholte deshalb den Versuch mit 3 anderen Kaninchen. Hierbei zeigte sich von Neuem, dass zwar der nach 2 stündigem Hungern entleerte Harn kein Indoxyl enthielt, dass aber schon 12 Stunden später, am nächsten Morgen reichlich Indoxyl im Harn nachzuweisen war.

IX. Versuch.

24. October: 2 Kaninchen, vorher gut ernährt, hungern seit 1 Uhr. Um 4 Uhr 660 ccm Harn, kein Indoxyl; 6 Uhr 25 ccm Harn, kein Indoxyl. Am nächsten Morgen um 8 Uhr 70 ccm, kein Indoxyl. Um $10^1/_2$ Uhr 20 ccm, Indoxyl schwach. Um 4 Uhr 25 ccm Harn, Indoxyl sehr stark. Die Indoxylurie tritt also 21 Stunden nach dem Hungern auf.

XII. Versuch.

25. October: Grosses Kaninchen, sehr gut ernährt. Hungert seit 1 Uhr Mittags. Am 26. früh 360 Harn, kein Indoxyl, Mittags 120 Harn, kein Indoxyl, Abends 8 Uhr 60 ccm Harn, kein Indoxyl. Am 27. früh 100 ccm Harn, Indoxyl deutlich, Mittags 1 Uhr 30 ccm Harn, Indoxyl sehr stark, Abends 20 ccm Harn, Indoxyl enorm. Wird reichlich gefüttert. Am 28. früh 140 ccm Harn, Indoxyl stark; Mittags 1 Uhr 80 ccm Harn, Indoxyl angedeutet. Abends 75 cm Harn, Indoxyl negativ.

Indoxylurie war nach ca. 40 Stunden Hungern eingetreten.

XIII. Versuch.

28. October: Grosses Kaninchen, 2560 g, welches täglich 500 g Kohl bekam und dabei an Gewicht 2760 g zugenommen hatte, wird auf 100 g pro Tag gesetzt.

Am 29. October Indoxyl negativ.

Am 30. October Indoxyl negativ.

Am 31. October früh tot gefunden. Indoxyl stark. Section ergiebt Nekrose, herrührend von früheren Phloridzininjectionen. Dieses Kaninchen hatte also erst nach Tage langer Unterernährung Indoxyl im Harn.

XIV. Versuch.

Kaninchen mittelgross, 2180 g, erhält 6 Tage je 600 g Kohl. Gewicht 2395 g. Täglich kein Indoxyl; darauf täglich nur 100 g Kohl, schon nach 24 Stunden starke Indoxylurie.

Diese Versuche ergeben, dass das Kaninchen im Hunger Indoxyl bildet, und dass die Schnelligkeit, mit der diese Bildung auftritt, abhängig ist von der Intensität der vorangegangenen Ernährung. Die Unterernährung ist anscheinend etwas weniger zur Indoxylbildung geeignet wie der Hunger.

Ferner aber lehren die Versuche, dass das Indoxyl kaum durch Darmfäulniss gebildet sein kann. Magen und Därme waren im Stadium der Indoxylurie bei einem nach 25 Stunden hungernden Kaninchen voll mit Nahrung. Es kann also nicht der Mangel an Nahrung Epithelabfall und Fäulniss derselben Indolbildung hervorgerufen haben. Das Indoxyl kann kaum anders als durch Zellthätigkeit entstanden sein, als Stoffwechselproduct des durch den Hunger alterirten Organismus.

Auch die klinischen Erfahrungen drängen dahin, in einigen Fällen in der starken Ausscheidung von Indoxyl eine eigene Stoffwechselströmung zu sehen, welche sich in der Regel vorfindet bei neurasthenischen und nervösen Individuen und vielleicht, worüber nach Erfahrungen gesammelt werden müssten, bei den verschiedensten Nervenkrankheiten, aber auch bei anscheinend ganz Gesunden. Es ist die Indoxylurie nicht so aufzufassen, dass sie etwa ein Begleitsymptom einer nervösen Affection sein muss, sondern ungefähr so wie die Glycosurie als

Begleitsymptom verschiedener Erkrankungen auftritt, unter welchen Krankheiten die Nervenkrankheiten z. B. dominiren. So hat H. Strauss bei Tabischen starke Indoxylurie beobachtet.

Die Indoxylurie ist characterisirt durch einen hell- bis dunkelgelben, klaren Harn von nicht verringerter Menge und hohem specifischen Gewicht (1020—1034). Sehr häufig reduciren die Harne mehr oder minder Fehling'sche Lösung, dagegen gaben sie die Nylander'sche Probe nicht oder schwach. Diese Eigenschaften haben sie von dem Gehalt an Indoxylglycuronsäure oder geringen Mengen von Traubenzucker[1]). Sie gaben nach langem Kochen die Orcin-Salzsäure-Reaction und zeigen meist eine geringe, aber deutliche Linksdrehung, die selber 0,2 pCt. überschreitet[2]). Enthalten sie Traubenzucker, so dreht der Harn eine Spur rechts. In meinen zwei Fällen 0,35; 0,15 Rechtsdrehung. Es sind das also Harne, welche Paul Mayer als glycuronsäurehaltige Harne characterisirt hat, und in der That spricht die Linksdrehung des Harns und der positive Ausfall der Orcin-Salzsäure-Reaction für das Vorhandensein von Glycuronsäure. Ich habe im vorigen Jahr in einem Vortrag in der physiologischen Gesellschaft einige solche Fälle mitgetheilt und ich bin heute in der Lage, vier weitere Fälle hinzuzufügen.

Der I. Fall betrifft einen Herrn im Alter von 68 Jahren, früher Bankdirector, welcher in der letzten Zeit sehr heftige nervöse Erregungen durchgemacht hat. Der Harn hatte ein specifisches Gewicht von 1029, ist hellgelb. Ueber Vermehrung der Urinmenge wird nicht geklagt. Ein Sediment ist nicht in dem Harn vorhanden. Er enthält kein Eiweiss und giebt eine erst beim Erkalten auftretende Trommer'sche Probe. Die Orcinsalzsäure ist positiv nach längerem Kochen, und die Linksdrehung beträgt 0,5 pCt.[3]) Lässt man bei Anstellung der Jaffé'schen Indicanprobe 3 Tropfen 5proc. Chlorkalklösung hineinfallen, so färbt sich der Harn ganz intensiv blauviolett, sodass der Schüttelschaum selbst blau wird. Es ist also eine starke Indoxylvermehrung vorhanden. Irgend welche Störungen von Seiten des Darmes sind nicht vorhanden.

II. Fall: Es handelt sich um ein 16jähriges junges Mädchen, das früher einmal Spuren von Albumen im Harn gehabt hat und sich jetzt mit Ausnahme von einer gewissen Nervosität wohl befindet. Das specifische Gewicht des Harns betrug an zwei verschiedenen Tagen 1032 und 1033 g, trotzdem reichlich Milch genossen wurde. Die Urinmenge ist nicht vermindert. Der Harn ist ebenfalls hellgelb, klar ohne Sediment, dreht 0,25 pCt. rechts, giebt eine Reductionsprobe nach längerem Erhitzen. Indoxyl enorm vermehrt. Irgend welche Störungen von Seiten des Darmes sind nicht vorhanden. Gährungsprobe minimale Spur Kohlensäure.

III. Fall: Es handelt sich um eine 35jährige Dame mit neuralgischen Schmerzen und geringem Spitzenkatarrh. Specifisches Gewicht 1033 g. Harn hellbraun, nicht vermindert. Starke Reduction der Fehling'schen Lösung. Orcinsalzsäurereaction nach längerem Kochen positiv, Linksdrehung 0,1 pCt. Indoxyl sehr reichlich.

IV. Fall: P., Rechtsanwalt. Abgelehnt wegen Verdacht auf Diabetes von der Lebensversicherung. Harn 1031 spec. hellbraun. Reducirt Fehling und Nylander. Indoxyl enorm stark; Polarisation 0,15 Rechtsdrehung. Gährung 0,2 pCt.; Orcinsalzsäureprobe stark. Nach 8 Tagen reichlicher Amylaceennahrung Harn 1026 specifisches Gewicht. Indoxyl deutlich, aber nicht stark; Polarisation 0,3 pCt. rechts. Orcinsalzsäurereaction negativ; Gährung 0,35 pCt.

1) Echte diabetische Harne mit Indoxylurie nehme ich hier aus.

2) Paul Mayer, Berliner klin. Wochenschr. 1900; Deutsche med. Wochenschr. 1901.

3) H. Strauss findet, dass Harne solcher Individuen, bei denen nicht ein Glycuronsäurepaarlinge in den Organismus eingeführt ist, fast nie mehr als 0,3 proc. Linksdrehen.

Man wird nun fragen, warum ich Fall II und IV nicht einfach als Diabetes auffasse. Es liegt hierzu kein Grund vor. Das 16jährige junge Mädchen hat manchmal Spuren Zucker, manchmal nicht. Dies ist von der Diät nicht im geringsten abhängig. Ebenso ist es in Fall IV. Die Verbrennbarkeit für Zucker ist in keiner Weise herabgemindert. Ich glaube vielmehr, dass dieselben Einflüsse, welche zur Indoxylurie führen, auch gelegentlich die Glykosurie verursachen. Ich hatte sogar Fall IV auf eine Diät von 250 g Kartoffel und ebenso viel Brod gesetzt. Dabei war das Resultat specifisches Gewicht 1025, Indoxyl deutlich, aber nicht stark. Polarisation 0,35 pCt. Rechtsdrehung. Orcinsalzsäurereaction negativ.

Es geht aber auch zugleich aus diesen Beobachtungen hervor, dass die Indoxylurie nicht eine Stoffwechselstörung ist, welche sich fortwährend geltend macht, sondern es liegt in ihrem benignen Character, dass sie nur zu Zeiten vorhanden ist, namentlich aber dann, wenn nervöse Erregungen sich einstellen.

Wir sehen also in der Indoxylurie eine Stoffwechselstörung bisher unbekannter Ursache. Wir können sie durch Hunger und durch nervöse und toxische Einflüsse hervorrufen. Aber ob sie nur auf diese Einflüsse beschränkt ist, das ist sehr schwer zu sagen. Wenn wir also heute auch noch nicht genau die Bedeutung dieser Stoffwechselstörung umgrenzen können, so dürfte sie dennoch ein nicht ganz zu vernachlässigender Factor in der Klinik sein, zumal wir wissen, dass Individuen, welche bereits eine bestimmte Stoffwechselstörung haben, wie z. B. Fettleibige oder Gichtiger leicht noch andere Stoffwechselstörungen dazubekommen. Von diesem Gesichtspunkte aus möchte ich der Indoxylurie einige Beachtung zuschreiben und auch ihren Zusammenhang mit dem Diabetes aufgefasst wissen.

Ein Beitrag zur Lehre von der Leukaemie.

Von

Stabsarzt Dr. **F. O. Huber,**

Assistent der I. medicinischen Klinik, Berlin.



Die Untersuchungen Ehrlichs und seiner Mitarbeiter haben in die Lehre von der Leukämie Klarheit gebracht und die weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet in bestimmte Bahnen gelenkt.

Bekanntlich unterscheidet er zwei Formen dieser Krankheit, die lymphatische und die myeloide. Bei dieser Eintheilung kommt es nicht auf ein bestimmtes Organ als Ausgangspunkt der Krankheit an, sondern auf die Art des pathologischen Gewebes, das sich im Corpus und zwar an verschiedenen Stellen entwickelt und das den Ursprungsort der im Blut kreisenden Leucocyten bildet. Je nach dem Vorwiegen der Erkrankung eines bestimmten Organs kann dann noch eine speciellere Classificirung erfolgen. Diesen Anschauungen haben sich die meisten Autoren im Wesentlichen angeschlossen. Immerhin finden wir aber in den in der Litteratur niedergelegten Arbeiten der letzten Jahre recht erhebliche Controversen nicht nur über verschiedene Einzelheiten, sondern auch über principiell wichtige Fragen. Zu weiterer Klärung bezw. zur Bestätigung der Ehrlichschen Anschauungen bedürfen wir daher noch neuen Materials, klinisch und anatomisch. In diesem Sinne berichte ich in Folgendem über einen Fall von myeloider Leukämie, der lange Zeit auf der I. medicinischen Klinik in Behandlung war. Den grössten Theil des Krankheitsberichtes verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdocent Dr. Burghart.

Es handelt sich um einen Schneider Redlich, der zum ersten Male am 26. September 1898 in die Charité aufgenommen wurde, damals 46 Jahre alt. Derselbe hat in seiner Kindheit Masern, Scharlach und Diphtherie durchgemacht. Im Jahre 1876 hatte er am Penis ein Geschwür, dessen Natur nicht näher bekannt ist. Den Beginn seiner jetzigen Krankheit verlegt er in das Jahr 1895. Angeblich im Anschluss an eine Erkältung bekam er in der linken Bauchseite eine harte Stelle, an der er zuweilen Schmerzen empfand. Es stellte sich allmählich zunehmend Blässe, Abmagerung und Abnahme der Körperkräfte ein. Ausserdem war auffällig, dass seine Beine gegen Contusionen ausserordentlich empfindlich wurden, indem schon leichte Stösse die Bildung von Blutbeulen zur Folge hatten, welche theilweise recht umfangreich waren, stark schmerzten und nur langsam zurückgingen. Bei der ersten Aufnahme in die Charité 1895 fand sich die Milz stark vergrössert, sie reichte nach rechts um einen Querfinger über die Mittellinie, nach abwärts $1^1/_2$ Querfinger unterhalb der Nabelhöhe. Weiter unten in der linken Bauchseite fand sich eine über faustgrosse Resistenz, welche bei Druck Schneeballknistern gab und bei der Probepunktion sich als Bluterguss erwies. Mässiges Fieber. Albumen im Urin. Der Blutbefund war der einer hochgradigen Knochenmarkzellen-Leukämie. Zahl der Leukocyten 600000, Zahl der Erythrocyten 2500000. Hämoglobingehalt 30 pCt. Unter Be-

handlung mit Arsenpräparaten besserte sich der Zustand schnell, so dass Pat. am 13. Febr. 99 geheilt entlassen werden konnte. Bei der Entlassung war die Milz kaum fühlbar, die Zahl der Leukocyten betrug 10—12000, die Zahl der Erythrocyten 5000000, Hämoglobingehalt 100 pCt. Pat. sah blühend aus und fühlte sich abgesehen von einer leichten Schwäche des linken Beins völlig gesund. Nach etwa 7 Monaten stellte sich der alte Zustand wieder ein. Bei der 2. Aufnahme in die Charité, October 99, war die Milz wieder handbreit unterhalb des Rippenbogens zu fühlen, die Zahl der Leukocyten betrug 232000, die der Erythrocyten 4000000, der Hämoglobingehalt 60 pCt. In der Anstalt trat zunächst eine Besserung des Blutbefundes ein, diese machte aber später einer langsam zunehmenden Verschlechterung Platz, wenn auch die Kräfte und das Allgemeinbefinden des Kranken sich hoben. Am 26. März 1900 verliess Pat. die Anstalt mit 400000 Leukocyten und etwa 50 pCt. Hämoglobingehalt. Nach der Entlassung stellte sich bald wieder eine wachsende Abnahme der Körperkräfte und starke Anschwellung der Milz ein. Schliesslich bekam Pat. eine schmerzhafte Anschwellung des rechten Handgelenks und der Streckseite der Oberschenkel. Er kam daher am 16. Februar 01 zum dritten Mal in die Charité. Hier wurde folgender Status aufgenommen: Schlechter Ernährungszustand. Allgemeine Atrophie der Muskulatur. Körpergewicht 50,5 kg. Haut blass. Patellarreflex rechts nicht auslösbar, links schwach. Rechtes Handgelenk und Beugeseite der Oberschenkel geschwollen und stark druckempfindlich. Lymphdrüsen am Hals und Schenkelbeuge vergrössert. Die Milz hat etwa Kindskopfgrösse. Zahl der weissen Blutkörperchen 600000, der rothen 1784000, Hämoglobingehalt 40 pCt. Im Urin etwa $^1/_4$ pM. Albumen. Legal- und Diazoreaction positiv. Die innern Organe im Uebrigen gesund. In den ersten 3 Tagen leichtes Fieber. Der weitere Verlauf gestaltete sich so, dass das Allgemeinbefinden bedeutend besser wurde, während der eigentliche Krankheitsprocess sich nicht wesentlich änderte. Das Körpergewicht stieg von 50,5 bis 57,5 kg. Am rechten Hypothenar und linken Oberschenkel trat eine Muskelatrophie ein. An den Augen wurde später eine retinitis optica mit Blutungen gefunden. Im Urin dauernd Aceton, Diazoreaction und Spuren von Albumen. Specifisches Gewicht zwischen 1018 und 1023 schwankend. Die Harnsäureausscheidung betrug an 4 verschiedenen Tagen 0,936, 1,029, 1,47, 0,978, die Gesammtstickstoffausscheidung entsprechend 11,06, 10,7, 11,71, 14,38. Die Blutuntersuchung ergab zu verschiedenen Zeiten folgendes Ergebniss:

Am	14. März	600000	Leukocyten,	—	Erythrocyten,	45	pCt.	Hämoglobingehalt
„	21. Mai	175000	„	1920000	„	62	„	„
„	22. „	562000	„	2862000	„	—		„
„	24. „	430000	„	2460000	„	60	„	„
„	1. Juni	490000	„	2900000	„	60	„	„
„	3. „	540000	„	3070000	„	65	„	„
„	12. „	590000	„	3200000	„	65	„	„
„	24. „	660000	„	3200000	„	60	„	„

Die einzelnen Arten der Leukocyten vertheilten sich ungefähr auf Gesammtzahl: Myelocyten 51 pCt., polynucleäre Leukocyten 36 pCt., eosinophile 9 pCt., davon $^2/_3$ mononucleär, Lymphocyten 3 pCt., Markzellen 1,0 pCt., zahlreiche kernhaltige Erythrocyten.

Im geronnenen Blut Leyden-Charcot'sche Krystalle.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf eine einfache Methode zur Herstellung von Blutpräparaten, die ich bereits seit längerer Zeit anwende, hinweisen. Eine gute Fixation der Zellen und aller Granula erhält man, wenn die getrockneten Blutpräparate auf einem Drahtnetz in ein Gefäss mit 10proc. Formollösung oberhalb der Flüssigkeit gebracht werden. Die Fixation ist schon nach etwa 2 Minuten fertig. Zum Färben müssen die Präparate dann noch 5—10 Minuten in Alkohol abs. gelegt werden. Färbt man diese Präparate 10 Minuten mit wässriger Eosinlösung (1 pCt.), spült ab und übergiesst sie dann ganz kurz mit dünner Methylenblaulösung (ca. $^1/_5$ pCt.), spült wieder mit Aqua dest. ab, so erhält man neben der Kernfärbung eine deutliche Färbung aller Granulationen, auch des Plasmas der Lymphocyten. Der Vorzug dieser Methode besteht darin, dass alle Kerne sehr deutlich zu erkennen sind. Ist die Färbung zu

dunkel gerathen, so spült man noch kurz mit Alc. abs. ab, wobei namentlich die rothen Blutkörperchen einen helleren Ton annehmen. Erwähnt sei noch, dass sich Malariaplasmodien auf diese Weise sehr schön darstellen lassen.

Der Tod des Pat. erfolgte durch innere Verblutung. Schon während des ganzen Verlaufs der Krankheit waren wiederholt subcutane Blutungen, auch ein Bluterguss in das linke Mittelohr aufgetreten. Am 14. Juli 01 erfolgte unter Erscheinung von Druck auf die Blase und Urinverhaltung eine Blutung in das Beckenzellgewebe. Der Bluterguss stieg in der vordern Bauchwand bis zur Nabelhöhe, als fester Tumor fühlbar. Zugleich wurde die Milz kleiner, offenbar in Folge Verringerung der circulirenden Blutmenge. Pat. starb dann nach schnellem Verfall der Herzkraft am 16. Juli 01. Aus dem Sectionsprotocoll sei Folgendes als wesentlich erwähnt: Leucaemia. Tumor lienis (2,35 kg). Hyperplasia glandularis lymphatica. Hepatitis, Nephritis leucaemica. Osteomyelitis leucaemica. (Das Knochenmark füllte die Röhrenknochen als eine lehmfarbige, schmierige Masse aus.) Dilatatio cordis.

Einer genauen mikroskopischen Untersuchung wurden unterzogen das Knochenmark, Stücke aus Leber, Niere, Rückenmark und Gehirn und Lymphdrüsen. Die Milz konnte in Folge eines Versehens nicht untersucht werden.

In den Ausstrichpräparaten des Knochenmarks finden sich dieselben Elemente wieder wie im Blut. Es überwiegen hier aber die mononucleären neutrophilen Zellen. Es finden sich weiter Zwergformen neutrophiler und eosinophiler Zellen. Wenig Lymphocyten, noch spärlicher grosse mononucleäre mit granulafreiem, bei Methylenblaufärbung hell bleibendem, breitem Leib. Verschiedene atypische Formen mit groben, nicht näher bestimmbaren Granulationen. Sehr zahlreiche kernhaltige Erythrocyten.

In den Lymphdrüsen ist ein Theil der Follikel gut erhalten, z. Th. hyperplastisch. Zwischen den Follikeln hat sich aber ein maschiges Gewebe weit ausgebreitet, indem alle Arten von Leucocyten das Blut nachweisbar sind. Stellenweise dringt dieses Gewebe auch in die Follikel ein, oder hat sie ganz aufgelöst und verdrängt. Kernhaltige rothe Blutkörperchen sind ausserhalb von Gefässen nicht vorhanden. Keine Bindegewebsneubildung.

In der Leber finden sich ausgedehnte Zellinfiltrationen mit Zerstörung des Leberparenchyms. An manchen Stellen ist der typische Bau des Lebergewebes garnicht mehr zu erkennen. Die Veränderungen sind an weniger stark afficirten Stellen an der Peripherie der Acini am meisten ausgesprochen. Im Anfangsstadium sind die Leberkapillaren stark mit Leucocyten gefüllt; dann verschmälern sich die Leberbälkchen und treten weiter auseinander. Die Zwischenräume sind mit Leucocyten, theils innerhalb, theils ausserhalb der Kapillaren liegend, ausgefüllt. Weiterhin zerfallen die Leberbälkchen. In den Zerfallsstücken sind die Kerne schlecht färbbar und die Zellen enthalten Vacuolen. An Stelle des eigentlichen Lebergewebes bleibt dann ein vesikuläres Gewebe übrig, das aus der verdickten Gerüstsubstanz der Acini besteht. In diesem Maschengewebe liegen neben mehr oder weniger Resten der Leberzellen die verschiedenen Leucocyten, dazwischen aber auch unregelmässig vertheilt einige Erythrocyten. Nirgends kernhaltige Erythrocyten.

Derartiges, gewissermaassen myeloides Gewebe mit ganz geringen Parenchymresten nimmt einen grossen Theil der Leber ein.

Die Blutgefässe sind durchweg stark gefüllt. Stärkere Bindegewebsneubildung findet sich nur an einzelnen grossen Gefässen.

In den Nieren sind die entsprechenden Veränderungen weniger stark entwickelt, namentlich beschränken sie sich auf kleinere Herde. Man sieht die Zellinfiltration einerseits um Gefässe, dann nimmt sie aber auch den Raum verdrängter Harnkanälchen ein, d. h. innerhalb der groben Maschenräume, die normaler Weise Harnkanälchen enthalten, liegen Anhäufungen der verschiedenen Leucocyten ohne rothe Blutkörperchen. Bemerkenswerth ist ferner, dass einige Nierengefässe stark verdickt, z. Th. ganz geschlossen sind und dabei eine hyaline Entartung zeigen.

Das Rückenmark wurde einer besonders genauen Untersuchung unterzogen, da die klinischen Erscheinungen von Muskelatrophie auf eine Affection desselben schliessen liessen. Härtung in Formollösung (10 pCt.) während 2 Tagen, danach in Müller'scher Flüssigkeit. Einige Stücke wurden in Marchi'sche Flüssigkeit gelegt. Bei Färbung mit Thionin oder Tolnidinblau zeigen einzelne Ganglienzellen deutliche degenerative Veränderungen. Schrumpfung des Kerns und Leibes, Auflösung der Nisselkörperchen. Solche degenerirte Ganglienzellen sind im Rückenmark zerstreut vorhanden, im Ganzen aber nur vereinzelt, am meisten noch im oberen Lumbalmark. Viele Ganglienzellen sind sehr stark pigmentirt. In Marchipräparaten sind sie dann ganz mit schwarzen Körnchen angefüllt und lassen keinen Kern erkennen. Im ganzen Rückenmark zerstreut, in der weissen und grauen Substanz finden sich nun weiter kleine Zellinfiltrate, die wieder die verschiedenen Leucocytenarten enthalten, dagegen keine kernhaltigen Erythrocyten. Bei Färbung mit Eosin und danach kurz mit Methylenblau sieht man neben guter Kernfärbung die eosinophilen Granulationen besonders deutlich. Auch die neutrophilen Granulationen sind in vielen Zellen angedeutet. Diese leucaemischen Infiltrate schliessen sich überall an Gefässe an; wenn man in einzelnen Präparaten diesen Zusammenhang mit Gefässen nicht deutlich erkennen kann, so ist er in Serienschnitten doch stets nachweisbar. Die Gefässe innerhalb der Infiltrate sind meist mit Leucocyten vollgepfropft und scheinen keine Erythrocyten zu enthalten. Solche Gefässe, die nur Leucocyten enthalten und sehr stark erweitert sind, findet man sehr reichlich in allen Schnitten, es sind wohl meist Venen. Blutgefässe, die auch reichlich Erythrocyten enthalten, sind meist nicht so stark erweitert. An den Gefässwandungen sind keine Veränderungen vorhanden. Die leukaemischen Zellinfiltrate durchsetzen locker das umgebende Gewebe und haben in dem durchsetzten Gebiet die meisten markhaltigen Nervenfasern zum Schwund gebracht, einzelne, besonders feinere Fasern lassen sich aber immer nachweisen. Ein Beweis, dass diese Infiltrate älteren Datums sind, liegt darin, dass man keine frischen Zerfallsproducte der Markscheiden und keine Körnchenzellen findet. Uebrigens ist die Unterscheidung von frischen Blutungen, die bei der leukaemischen Beschaffenheit des Bluts natürlich eine grosse Aehnlichkeit haben, nicht immer leicht, zumal wir gesehen haben, dass viele mit Leucocyten angefüllte Gefässe fast gar keine Erythrocyten enthalten. Frische Haemorrhagien, die sich auch an

vielen Stellen finden, enthalten aber meist rothe Blutkörperchen und füllen dann Spalten im Gewebe aus, sei es, dass sie das Gewebe auseinandergedrängt haben, oder dass vorhandene Spalträume ausgefüllt wurden. Letzteres scheint in der Umgebung grösserer Gefässe in den Septen oder in der Tiefe des sulcus anterior häufig der Fall zu sein. Hier sind offenbar durch Zug bei der Herausnahme des Rückenmarks aus dem Wirbelkanal neben den Gefässen oft Spalträume entstanden, die zum Theil mit frischem Blut ausgefüllt sind. Trotz dieser Schwierigkeiten lassen sich die Mehrzahl der Infiltrate mit voller Sicherheit im Bilde erkennen. Die Infiltrate sind übrigens durchweg äusserst klein und erreichen höchstens einen Querdurchmesser von 0,5 mm. Innerhalb der Infiltrate ist keine Bindegewebs- oder Glianeubildung nachweisbar. An Marchi- und Weigertpräparaten sieht man, dass in der weissen Substanz des ganzen Rückenmarks nur ganz vereinzelte Markscheiden im Zerfall begriffen sind, kaum mehr, als man dies in jedem Rückenmark eines alten Mannes findet. Irgend welche weitere Veränderungen im Rückenmark oder in der Pia sind nicht vorhanden. In einigen der Hirnoberfläche entnommenen Stücken wurden keine besondere Veränderungen gefunden. Ebenso sind in den beiden Nervi optici keine Degenerationen nachweisbar, obwohl ein ausgesprochen papillitis bestanden hatte.

Fassen wir nun das bisher Gesagte kurz zusammen, so haben wir das typische Bild einer myeloiden Leukaemie im Sinne Ehrlich's. Der Krankheitsverlauf war exquisit chronisch. Das erste Symptom, welches dem Patienten etwa 3 Jahre, bevor er arbeitsunfähig wurde, auffiel, war die Anschwellung der Milz. Fast ebenso früh entwickelte sich eine hämorrhagische Diathese. Nach einem Krankheitsverlauf von etwa 6 Jahren führte eine schwere innere Blutung in das Beckengewebe den Tod herbei, zu einer Zeit, als sich Patient sonst in leidlichem Wohlsein befand. Klinisch bemerkenswerth waren weiter das Auftreten von localen Muskelatrophien und einer doppelseitigen retinitis optica. Post mortem fand sich eine myeloide Metaplasie des Knochenmarks, leukämische Infiltrate in den Lymphdrüsen, Leber, Nieren und Rückenmark.

Es fragt sich nun, zu welchen Schlüssen über die Pathogenese der Krankheit wir auf Grund der geschilderten Befunde berechtigt sind.

Nach Ehrlich's Ansicht beruht der Krankheitsprozess der lymphatischen Leukämie auf einer primären Erkrankung, einer Hyperplasie des lymphatischen Gewebes. Dieses Gewebe ist normalerweise, abgesehen von den gröberen Anhäufungen, auch spurenweis in allen Organen einschliesslich Knochenmark und Milz verbreitet. Das pathogene Agens der lymphatischen Leukämie greift nun dieses Gewebe an einzelnen Stellen oder in seiner gesammten Ausdehnung an, so dass eine mehr oder weniger diffuse Hyperplasie entsteht. Die lymphatische Metaplasie des Knochenmarks ist dabei den übrigen Veränderungen durchaus coordinirt. In das Blut kommen die Lymphocyten rein passiv durch mechanische Gewalt. Ganz anders ist dagegen nach Ehrlich der Vorgang bei der myeloiden Leukämie. Hier handelt es sich primär um bestimmte Veränderungen des Knochenmarks, um myeloide Metaplasie. Der Uebertritt der Leukocyten ins

Blut entspricht einer activen Leukocytose, bedingt durch eine chemotactische Wirkung. In den übrigen Organen bilden sich dann nach Art von Metastasen Herde von Myeloidgewebe, die so ausgedehnt sein können, dass Ehrlich von myeloider Entartung (Milz, Lymphdrüsen) spricht. Demgegenüber steht nun die Ansicht anderer Autoren. Noch in neuster Zeit greift Walz[1]) Ehrlich's Ansicht energisch an. Walz nimmt an, dass entsprechend der Histiogenese der lymphatischen Leukämie, auch bei der myeloiden, der Krankheitsprocess auf einer diffusen, eigenthümlichen Erkrankung und Umwandlung des gesammten lymphatischen Gewebes beruhe, d. h. dass die Krankheitsherde ausserhalb des Knochenmarks nicht metastatischer Art, sondern in loco entstehen. Walz betrachtet das Knochenmark als ein modificirtes lymphatisches oder reticuläres Gewebe, das in Folge seines Gehaltes an granulaführenden Zellen ausser der normalen Function der Lymphocytenbildung noch die Bildung granulirter Zellen übernimmt. Ursprünglich soll das gesammte reticuläre Gewebe dieselbe Function haben, und erst im extrauterinen Zustande beschränkt sich die Bildung der granulirten Leukocyten auf das Knochenmark. Unter pathologischen Umständen, wie bei der myeloiden Leukämie, erwacht jene Function von neuem. Hiermit wird die principielle Scheidung der beiden leukocytenbereitenden Gewebe, nämlich des Myeloid- und des lymphatischen Gewebes, in der Ehrlich, wie er selbst sagt, das Facit seiner langjährigen Studien sieht, angegriffen. In dieser Controverse muss ich mich auf Grund meiner Untersuchungen entschieden gegen die Ansicht von Walz aussprechen. Schon allgemein betrachtet, hat der Gedanke wenig Wahrscheinlichkeit für sich, dass in einem Gewebe nur die Steigerung einer Function, die im fötalen Zustand bestanden haben soll — ein Beweis dafür ist nicht erbracht — pathologisch zum Ausdruck kommt, während die normale Function der Lymphzellenbildung nicht gesteigert, ja ganz geschwunden ist. In den Knochenmarkzellinfiltraten lassen sich nämlich nirgends lymphoide Zellen nachweisen. Sodann bieten die myeloiden Infiltrate ein ganz anderes Bild, als die bei lymphatischer Leukämie oder die entzündlichen Infiltrate, was unter dem Mikroskop unschwer erkannt wird. Am besten konnte ich die Verhältnisse an Leberschnitten übersehen. Die lymphatisch-leukämischen Infiltrate gehen, wie ich selber in einem Falle zu beobachten Gelegenheit hatte, durchweg vom interacinösen Bindegewebe oder in zweiter Linie von der Umgebung der Centralvenen aus. Sie bestehen aus ausgedehnten, sehr dichten Rundzellanhäufungen mit spärlichem Zwischengewebe. Ihr Wachsthum an Ort und Stelle ist unverkennbar. Sie schreiten an der Peripherie ziemlich gleichmässig fort und sind gegen das Lebergewebe meist scharf begrenzt. Die Zellen liegen am Rande fast gleich dicht wie im Centrum. Das angrenzende Lebergewebe ist meist normal und scheint vielfach durch das Fortschreiten des Infiltrates zum Schwinden gebracht Jedenfalls scheint der Process nirgends so vorzugehen, dass sich längs der Capillaren schmale Zellanhäufungen weithin erstrecken und dann die Leber-

1) Centralbl. f. allgemein. Pathologie u. patholog. Anatomie. 1901.

bälkchen seitlich comprimiren. Im Innern der Infiltrate liegen keine Reste von Lebergewebe. Also überall centrifugales Wachsthum, welches das Lebergewebe an der Berührungsstelle zum Schwinden bringt. So finden sich an der Peripherie und im Centrum der Acini breite Infiltrate, während der schmale dazwischen gelegene Theil des Lebergewebes unverändert ist. Ganz ähnlich ist das Bild, das wir bei entzündlichen Veränderungen in den verschiedensten Organen, namentlich in der Umgebung von Gefässen finden. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wie oben geschildert, bei den myeloid-leukämischen Infiltraten. Wir sehen zwar auch hier, dass der Process von der Peripherie her in die Acini eindringt. Wir haben hier aber gar nicht die umschriebenen, dichten Infiltrate. Vielmehr sind die Veränderungen diffus verbreitet, so dass man den Uebergang von einem Acinus in den anderen gar nicht deutlich erkennen kann. Es bilden sich keine Infiltrate im Zwischengewebe, die an der Peripherie zerstörend wirkend weiter dringen. Vielmehr treten hier längs der Capillaren diffus Zellen auf, welche die Leberbälkchen langsam zum Schwinden bringen. Erst werden sie schmäler, die Zwischenräume breiter, ausgefüllt mit Leukocyten, dann zerfallen die Balken in Theile, und schliesslich zerfallen die Leberzellen nekrotisch. Es bleibt dann ein lockeres Maschenwerk übrig, in dem die Myeloidzellen und mehr oder weniger Reste von Leberbälkchen oder Leberzellen liegen. Nie liegen die Leukocyten nur annähernd so dicht zusammen wie in den lymphatisch-leukämischen Infiltraten. Wir haben also hier allem Anschein nach eine diffuse Zerstörung des Leberparenchyms durch die überall aus den Capillaren austretenden Blutzellen. Eine Bildung selbstständiger, durch eigenes Wachsthum entstandener Infiltrate lässt sich nicht nachweisen. Damit kommen wir nun auch in Gegensatz zu Ehrlich's Ansicht, dass die leukämischen Infiltrate durch ein Einnisten von Myeloidgewebe im Sinne von Metastasen entstehen. Das Myeloidgewebe hat die Function, sowohl weisse wie rothe Blutkörperchen zu bilden. Dementsprechend hätten wir in echten Metastasen auch kernhaltige Erythrocyten zu erwarten. Ehrlich meint, dass dieser Nachweis von ihm erbracht und allseitig bestätigt sei. Er stützt sich dabei freilich nur auf die Befunde in Abstrichpräparaten. Demgegenüber möchte ich meinen, dass solche Präparate kaum als beweisend angesehen werden dürften. Auch dann, wenn man kernhaltige Erythrocyten in Schnittpräparaten von Lymphdrüsen oder Milz findet, lässt sich schwer sagen, ob dieselben nicht innerhalb von Blutgefässen liegen, es müsste denn sein, dass sie sehr zahlreich vorhanden sind. Ich habe nun meine Schnitte aus den verschiedenen Organen gerade auf diesen Punkt hin genau durchgesehen und muss sagen, dass es mir nie gelungen ist, ausserhalb der Gefässe kernhaltige Erythrocyten zu finden. Ich glaube daher, nicht, dass die myeloiden Infiltrate wahre Metastasen sind. Trotzdem wäre die Bezeichnung Metastase noch erlaubt, wenn die Infiltrate eine gewisse Selbstständigkeit, eine functionelle Thätigkeit gewinnen können, d. h. wenn sie inneres Wachsthum zeigen und zu einer Bildungsstätte der im Blute kreisenden „Knochenmarkszellen“ werden. In dieser Hinsicht kann ich mich nicht mit Bestimmtheit aussprechen, da ich an meinen mit Formalin und Müller'scher Flüssigkeit ge-

härteten Präparaten keine Mitosen nachweisen konnte. Die Möglichkeit obiger Annahme ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen. Die Zellen der Infiltrate bieten nirgends Erscheinungen des Zerfalls, was man doch bei dem langen Bestehen der Infiltrate entsprechend den Veränderungen an Eiterkörperchen erwarten sollte. Es spricht dies deutlich dafür, dass die Zellen eine grosse Lebensfähigkeit besitzen und sich wohl auch an Ort und Stelle umbilden können. Die ausgebildeten Infiltrate machen ferner vielfach, besonders in den Lymphdrüsen, den äusseren Eindruck, als ob das normale Gewebe einfach umgewandelt, durch ein anderes ersetzt sei. Immerhin kann die Functionsfähigkeit nur eine geringe sein, wofür auch schon die geringe Neigung zu Tumorbildung im Gegensatz zur lymphatischen Leukämie spricht. Ob sich die Infiltratzellen an der Neubildung von Leukocyten betheiligen, das hängt wohl wesentlich davon ab, ob sie einen geeigneten Boden gefunden, in was für einem Grundgewebe sie sich eingenistet haben. So halte ich es für wahrscheinlich, dass die metaplasirten Lymphdrüsen und Milz neue Zellen für das Blut liefern. Im weiteren Sinne des Wortes können wir also die Bezeichnung Metastasen für die myeloiden Infiltrate gebrauchen.

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchung bestätigen also im Wesentlichen die Ansichten Ehrlich's. Die Infiltrate bei reiner myeloider Leukämie, die sogenannten myeloiden Metastasen, entstehen aus abgelagerten Knochenmarkszellen, sie stellen aber entgegen der Ehrlich'schen Anschauung keine reine Metastasen dar, da sie die Function der rothen Blutkörperchen vermissen lassen. Im Gegensatz hierzu stehen die Infiltrate bei lymphatischer Leukämie, die aus dem überall mehr oder weniger stark vertretenen lymphoiden Gewebe durch Wucherung in loco entstehen.

Auf die Veränderungen im Rückenmark sei hier auch noch kurz hingewiesen, da die oben geschilderten myeloiden Infiltrate bisher nicht gefunden sind. Weiter findet sich eine Degeneration einer relativ grossen Zahl von Nervenzellen. Dagegen sind sonstige Veränderungen, wie sie in den spärlichen veröffentlichten Fällen sonst beschrieben sind, myelitische Herde, Sklerosen, Nervenfaserdegenerationen nicht vorhanden.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass ich auch nach den Protozoen Löwit's gesucht habe, aber kein bestimmtes Urtheil abgeben kann, da ich nur kurze Zeit zu Untersuchungen Gelegenheit hatte. Immerhin findet man bei verschiedenen Färbemethoden, besonders bei der Chromatinfärbung, in manchen Kernen und Zellleibern merkwürdige Gebilde, deren Natur nicht einfach zu bestimmen ist. Meiner Meinung nach ist aber jedenfalls die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass es sich nur um normale Kernbestandtheile, oder Zerfallsproducte oder um Mastzellgranulationen handelt.

Ueber die chronische ankylosirende Wirbelsäulenentzündung und die derselben zu Grunde liegenden anatomisch-pathologischen Verhältnisse.

Von

Stabsarzt Dr. **Otto Niedner,**
Assistent der I. medicinischen Klinik, Berlin.

Das Studium der ankylosirenden Spondylitis ist in den letzten Jahren in den Vordergrund des Interesses getreten. Seitdem einerseits Bechterew, andererseits Strümpell und Marie besondere Formen dieser Erkrankung beschrieben haben, welche sie von den übrigen Arten der mit Ankylose einhergehenden Wirbelerkrankungen — insbesondere von der Arthritis deformans — abtrennen zu müssen glaubten, sind diese Formen von Neurologen, Chirurgen und inneren Klinikern eifrig studirt worden, so dass im Laufe der Zeit eine Fülle gut beobachteter Fälle der genannten, anfänglich als recht selten geltenden Arten — der sog. Bechterew'schen Form und der Spondylose rhizomélique — beschrieben worden ist. Je mehr sich indessen die Zahl der veröffentlichten Fälle vergrösserte, desto schwieriger wurde es, die beiden als Typen aufgestellten Formen auseinander zu halten. Während die wesentlichsten Kennzeichen der Bechterew-schen Form in der Unbeweglichkeit eines Theiles oder der ganzen Wirbelsäule, in Parese nnd geringer Atrophie der Körpermuskulatur, in geringen objectiven Sensibilitätsstörungen am Rumpfe — den sog. Wurzelsymptomen — gefunden wurden, beobachtete man im Laufe der Zeit der Fälle, welche ohne die letztgenannten Wurzelsymptome eiuhergingen, oder in denen dieselben im weiteren Verlauf der Krankheit wieder verschwanden (Anschütz, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie Bd. VIII, Fall 3), während gleichzeitig auch Fälle zur Beobachtung kamen, in welchen die Ankylose zwar jahrelang ausschliesslich auf die Wirbelsäule beschränkt blieb, schliesslich aber doch noch die Wurzelgelenke in Mitleidenschaft zog (u. a. ibid. Fall 2), eine Erscheinung, durch welche die grundsätzliche Scheidung der Bechterew'schen von der Marie-Strümpell'schen Form wieder in Frage gestellt werden musste. Aber auch die Berechtigung einer Aufstellung der letztgenannten als selbständige Krankheitsform blieb — so häufig auch dieselbe im Gegensatz zum Bechterew-schen Typus zur Beobachtung kam — nicht unbestritten. Als klinische Symptome dieser sog. Spondylose rhizomélique wurden völlige Steifigkeit der Wirbelsäule und gleichzeitige Erkrankung und Versteifung der dem Rumpf benachbarten grossen Gelenke (seltener auch der Knie- und Ellenbogengelenke) angesehen. Aber je zahlreicher Veröffentlichungen über diese Krankheit einliefen, desto häufiger zeigte es sich, dass die angeführte Symptomatologie nicht genüge, um der Spondylose rhizomélique den Charakter einer Krankheit sui generis zu gewährleisten. Denn es gab zahlreiche Fälle, welche wohl die erwähnten Symptome, daneben aber auch eine Erkrankung vieler anderer — und selbst kleiner Gelenke aufwiesen und sich dadurch scheinbar als Uebergänge zwischen den ge-

häufigen Formen der Polyarthritis bezw. der Arthritis deformans und dem als Spondylose rhizomélique beschriebenen eigenartigen Symptomencomplex documentirten, dadurch zugleich aber auch der Zugehörigkeit des letzteren zur Arthritis deformans das Wort zu reden schienen.

So ist denn bis in die neueste Zeit an der Hand eines stets wachsenden Materials von Krankengeschichten bald für, bald wider die Selbständigkeit der genannten Typen eine Lanze gebrochen, und gerade in neuerer Zeit mehrten sich die Stimmen, welche sich gegen eine grundsätzliche Scheidung der Bechterew- und Marie-Strümpell'schen Formen von dem allgemeinen Bilde der Arthritis deformans aussprechen.

Während es nun auf der einen Seite sicherlich nicht angängig ist, Zusammengehöriges auseinander zu reissen, so ist doch gerade in vorliegendem Fall das Bestreben als gerechtfertigt anzuerkennen, in die grosse Fülle der unter der Flagge von Rheumatismus und Arthritis deformans segelnden Fälle mehr Licht zu bringen und ihre Differenzirung nach Kräften zu fördern. In der That bieten ja die von uns besprochenen Typen ein so eigenthümliches, von dem gewöhnlichen Verlauf der Arthritis deformans derart abweichendes Krankheitsbild, dass der stets erneute Versuch, demselben einen besonderen Platz anzuweisen, nur zu verständlich erscheint. Doch in Anbetracht der erwähnten zahllosen Uebergänge reichen die früher als wesentlich aufgestellten Symptome hierzu nicht aus. Fast die einzige Beobachtung, welche im Gegensatz zum chronischen Rheumatismus und der Spondylitis deformans[1]) bei den als Bechterew- wie als Marie-Strümpell'sche Form geschilderten Fällen fast regelmässig wiederkehrt, ist die geringe, oft völlig fehlende Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule, ein Symptom, welches zwar von Wichtigkeit, aber doch nicht hinreichend ist, in der erwähnten Streitfrage den Ausschlag zu geben.

Vorzugsweise erschwert ist die Lösung unserer Frage dadurch gewesen, dass es lange an Beobachtungen fehlte, welche über die der ankylosirenden Spondylitis zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen Klarheit verschafften, und doch dürfte nach Lage der Dinge allein von dieser Seite eine Entscheidung zu erwarten sein.

Die wenigen Sectionen, welche intra vitam beobachtet sind und somit zweifelsfrei hierher gehörige Fälle betreffen, führten anscheinend zu verschiedenen Ergebnissen.

Bechterew[2]) glaubte auf Grund der in seinem Falle beobachteten chronisch entzündlichen Vorgänge an den Rückenmarkshäuten, dass diese zur Entartung der vorderen und hinteren Wurzeln und somit zu den beobachteten Muskelatrophien Anlass gegeben haben. An der Wirbelsäule fand er eine Atrophie der Bandscheiben und Verwachsung einzelner, im Uebrigen nicht deformirter Wirbel zumeist an der Vorderfläche der Wirbelkörper, welche er als eine Folge der

1) Weiss, Wiener med. Presse. 1898.
2) Ztschr. f. Nervenheilk. No. 15. S. 52.

Muskelatrophien erklären zu müssen glaubt. Leider fehlen nähere Angaben über die Beschaffenheit der Intervertebral- und Costovertebralgelenke, deren Befund vielleicht noch weitere Aufschlüsse gegeben hätte.

Pierre Marie demonstrirte 1899 die Wirbelsäule eines an Sp. rhizomélique Verstorbenen, an welchem er eine Verknöcherung der Wirbelgelenke, nicht aber eine solche der Wirbelscheiben nachweisen konnte.[1])

Dagegen hat neuerdings Glaser[2]) bei einem klinisch als Strümpell-Marie'sche Erkrankung diagnosticirten Fall zwar auch eine knöcherne Ankylose aller Intervertebral- und Costovertebralgelenke gefunden, jedoch waren in diesem Falle auch die Lig. intercruralia der Halswirbelsäule verknöchert und mehrere Wirbelkörper an ihren seitlichen Partien durch knöcherne Spangen mit einander verbunden. Eine Deformirung der Wirbel ist indessen auch in diesem Fall nicht beobachtet worden.

Ausser diesen wenigen auch klinisch beobachteten Fällen finden sich — soweit mir die Literatur zugänglich war — nur Arbeiten über Präparate, welche zum Theil möglicherweise einem hierher gehörigen Falle entstammen, über deren Vorgeschichte indessen wenig oder gar nichts bekannt ist, und welche — so werthvoll sie vielleicht später werden — vor endgültiger Festlegung der unserer Krankheit zu Grunde liegenden anatomischen Vorgänge zur Klärung dieser Frage nicht dienen können.

Der eben geschilderte Bechterew'sche Befund veranlasste mich im Juli 1901 zu dem Versuch, durch Röntgenbilder die Veränderungen an der Wirbelsäule bei zwei Fällen von Spondylose rhizomélique in vivo zu prüfen.

Die Krankengeschichte der beiden Fälle war kurz folgende:

1. L., 33jähr. Kaufmann, hereditär nicht belastet, hat als Kind Masern, Scharlach, Typhus, und mit 16 Jahren zum ersten Male Gelenkrheumatismus durchgemacht, welcher schon damals vorzugsweise die linke Hüfte und rechte Schulter betheiligte und seitdem wiederholt mit kurzen oder längeren Anfällen recidivirt ist.

1899 wurde Pat. luetisch inficirt, litt an Condylomen, und erkrankte seither 6 mal an Iritis, welche somit wohl auf diese Infection zurückzuführen sein dürfte. 1899 bemerkte er auch zum ersten Male eine im Genick und Kreuz beginnende Steifigkeit, welche sich zwar vorübergehend besserte, seit dem Februar 1901 indessen fortschreitend zunahm. Inzwischen hatten sich bei L. unter dem Einflusse geschäftlicher Schwierigkeiten und starken Alkohol- und Tabakmissbrauchs noch Wahnvorstellungen, insbesondere Verfolgungsideen eingestellt, welche seine vorübergehende Unterbringung in der psychiatrischen Klinik nothwendig machten. Gelenkschmerzen führten ihn von dort in die 1. med. Klinik.

Der Aufnahmebefund ergab, dass es sich um einen ziemlich mageren, anämisch aussehenden Mann von gracilem Knochenbau und schlaffer Muskulatur handelt. Pat. ist bei Bewusstsein, völlig orientirt, der Intellekt ist gut entwickelt. Es besteht leichtes Zittern der ausgestreckten Hände; Sensibilität, Muskelsinn, motorische Kraft und Reflexe bieten keine Besonderheiten. Die Pupillen zeigen einzelne Synechien. Das linke Hüftgelenk ist in seinen Adduktions-, Abduktions- und Rotationsbewegungen deutlich beschränkt und schmerzhaft, beide Oberarme können nur bis zur Horizontalen erhoben werden, eine Rückwärtsbewegung

1) Semaine médicale. 1899. S. 69.

2) Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. VIII.

derselben ist ohne Schmerzen unmöglich. Alle übrigen Gelenke sind völlig frei beweglich. Die Wirbelsäule ist abgesehen vom Atlantooccipitalgelenk völlig steif. Die obere Brust- und untere Halswirbelsäule ist stark kypothisch; die physiologische Lordose der Lendenwirbelsäule ist aufgehoben. Es besteht eine leichte Skoliose der Lendenwirbelsäule. Die rein abdominale Athmung ist regelmässig, beim Liegen nicht beschleunigt. Die Untersuchung der Lunge ergiebt ausser einer leichten Verdichtung der linken Spitze nichts Besonderes. Alle übrigen Organe erwiesen sich als gesund.

2. H., Postschaffner, 43 Jahre alt. Seine Mutter starb an Blutsturz. Er selbst litt als Kind an der englischen Krankheit und lernte erst im 5. Lebensjahre laufen. Alkoholmissbrauch und gonorrhoische oder luetische Infection werden in Abrede gestellt. In seinem 29. Lebensjahre erkrankte Pat. zum ersten Male an Reissen in den Füssen, das sich allmählich auch auf die Knie-, Hüft- und Schultergelenke ausdehnte, zeitweise wieder etwas nachliess, ihn aber 10 Jahre später (1897) zwang, sich pensioniren zu lassen. Die Schmerzen liessen zwar allmählich nach, doch entwickelte sich eine sichtlich zunehmende Versteifung der Hüftgelenke, der gesammten Wirbelsäule und wohl secundär (als Beugecontractur) auch der Kniegelenke. Ein schwerer Dekubitus über dem Kreuzbein machte die Aufnahme des Pat. in die 1. med. Klinik nothwendig.

P. ist ein blasser, magerer Mann von gracilem Knochenbau und stark atrophischer Beinmuskulatur. Er liegt in Seitenlage mit stark flektirten Oberschenkeln und fast überflektirten Knien. Ueber dem Kreuzbein findet sich eine über handtellergrosse Geschwürsfläche mit infiltrirten Rändern. Sensibilität, Reflexe und Motilität (letztere, abgesehen von der völlig atrophischen Beinmuskulatur) sind intakt. Die Hüftgelenke sind in rechtwinkliger Beugung fest mit dem Becken verbunden, die Unterschenkel stehen überflektirt und sind nur in geringem Grade beweglich. Die Bewegung der übrigen Gelenke ist frei, doch erweisen sich die Schultergelenke vorübergehend als leicht druckempfindlich. Die Wirbelsäule ist völlig steif. Auch hier besteht eine leichte Kyphose der Brustwirbelsäule, während die Lendenlordose völlig ausgeglichen ist. Das Atlantooccipitalgelenk ist anscheinend frei.

Die Athmung ist rein abdominal, aber regelmässig und im Liegen nicht beschleunigt. Die übrigen Organe bieten nichts Besonderes.

Unter der Zahl der von beiden Patienten aufgenommenen Röntgenbilder zeigten besonders zwei — die Lendenwirbelsäule betreffend — mit überraschender Deutlichkeit, wie wesentliche Veränderungen der Wirbelsäule bei beiden Patienten vorlagen.

Vor Allem bewies das von L. aufgenommene Bild, dass eine Atrophie der Zwischenwirbelscheiben, wie sie Bechterew als wesentlich beschrieben hatte, nicht vorhanden war: die Wirbelkörper waren einander keineswegs auffallend genähert, der Intervertebralraum war indessen auch nicht als Lücke sichtbar, sondern durch einen, namentlich zwischen den oberen Lendenwirbeln recht intensiven — in der Mittellinie helleren — Schatten ausgefüllt, welcher den Eindruck hervorrief, als ob die Zwischenwirbelscheiben von einem knöchernen Ring umgeben wären, dass mithin die Wirbelkörper gleichsam durch ein knöchernes, in seiner Mitte mit dem Rest der Bandscheiben ausgefülltes Rohr untereinander verbunden schienen.

Auch die Lendenwirbelsäule des H. zeigte diesen Schatten, wenn auch nur auf der rechten Seite, so dass hier nur eine halbseitige Ueberknöcherung der Zwischenwirbelscheiben angenommen wurde. Dieser Befund, welcher mit dem von Hoffa[1]) beschriebenen Röntgenbild, in welchem die Zwischenwirbelscheiben

---

1) Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Neue Folge. Heft 247. S. 1307.

als Lücken — also „jedenfalls nicht verknöchert“ — geschildert sind, im Widerspruch stand, widerlegte die von Bechterew ausgesprochene Ansicht[1]), dass es sich bei der Spondylose rhizomélique nur um eine Erkrankung der Wirbelgelenke handele[2]) und bewies gleichzeitig angesichts der völlig wohlgebildeten, weder Knochenauflagerungen noch Abschleifungen zeigenden Wirbelkörper, dass keine Aehnlichkeit mit den Veränderungen der Spondylitis deformans, wie sie z. B. Benneke[3]) beschreibt, vorlag.

Ohne jetzt schon auf die weiteren sich hieraus ergebenden Schlüsse einzugehen, will ich gleich erwähnen, dass die von der Brust- und Halswirbelsäule hergestellten Bilder weniger befriedigten, da der Zustand beider gegen die harte Unterlage der Röntgenplatten sehr empfindlichen Patienten eine Abkürzung der Belichtungszeit wünschenswerth machte. Immerhin konnten auch an dem Bilde der Halswirbelsäule des L. verschiedene die Wirbelkörper und Dornfortsätze verbindende Knochenspangen nachgewiesen werden.

Das Interesse an diesen Röntgenbefunden trat in den Hintergrund, als ich durch Zufall in die Lage versetzt wurde, bei L., welcher ganz plötzlich einem schweren Ruhranfall erlegen war, die Autopsie der Wirbelsäule vorzunehmen.

Die Wirbelsäule erwies sich auch post mortem als völlig starr. Aus äusseren Gründen musste ich mich auf die Entnahme des die 5 untersten Brust- und die Lendenwirbel umfassenden Theiles der Wirbelsäule beschränken. Der auffälligste Befund bestand nun darin, dass die Wirbelkörper an Stelle der Bandscheiben durch knöcherne Brücken unter einander verbunden schienen. Denn die Bandscheiben, welche sich in ihrem Höhendurchmesser keineswegs als verkleinert erwiesen, waren nach aussen von einer knöchernen Schale umgeben, welche vielfach eine continuirliche knöcherne Verbindung der Corticalis je zweier benachbarter Wirbelkörper herstellte (vgl. Fig. 1). Dieser gleichsam knöcherne Mantel umgab die Zwischenwirbelscheiben an ihrer vorderen und seitlichen, seltener auch an der hinteren Circumferenz. Während er indessen an der Lendenwirbelsäule oft eine Dicke von 4—5 mm erreichte (Fig. 1 und 3 zwischen 2. und 3., bezw. 3. und 4. Lendenwirbel) und an der Stirnseite der Scheiben nur eine circa linsengrosse Oeffnung freiliess, zeigte er an der Brustwirbelsäule noch vielfache Lücken und liess deutlich erkennen, wie sich die Knochenlamellen — meist an den seitlichen Theilen der Wirbelsäule beginnend — von oben und unten entgegengewachsen waren, so dass sich die Zwischenwirbelscheibe an einzelnen Stellen in ihrer Mitte theils noch unbedeckt, theils von erst papierdünner Knochenschicht überlagert, darbot (vgl. Fig. 2). Dabei fehlten, wie auch das Röntgenbild erwiesen hatte, nennenswerthe Deformitäten der Wirbelkörper als solcher (Fig. 3).

Weiterhin erwiesen sich die Ligamenta capsularia der Wirbelgelenke als

1) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. XVI. S. 247.

2) Auch in dem von Valentini geschilderten Fall scheint eine Ueberknöcherung der Zwischenscheiben vorgelegen zu haben. Vgl. Zeitschr. f. Nervenheilk. XV. 249.

3) Zeitschr. d. 69. Naturforschvers. Fig. 8.

völlig verknöchert. Die einzelnen Gelenke waren völlig verödet und zeigten, so weit sie eröffnet wurden, auch nicht die Spur mehr von Bindegewebsresten, so dass die Gelenke nur mehr durch leichte Furchen in dem die Proc. articul. verbindenden knöchernen Gewebe angedeutet waren.

Die Ligamenta intercruralia zeigten nahezu ein umgekehrtes Verhalten wie die Zwischenwirbelscheiben, indem hier gerade in der Brustwirbelsäule die Verknöcherung eine complete war, während sie an der Lendenwirbelsäule vielfach nur in ihren ersten Anfängen nachgewiesen werden konnte. Die Lig. interspinalia der Lendenwirbelsäule waren zumeist verknöchert (Fig. 3). Dasselbe gilt von den costovertebralen Bändern und Gelenken der 10 obersten Rippenpaare, soweit dieselben zur Untersuchung gekommen sind.

Fig. 1.

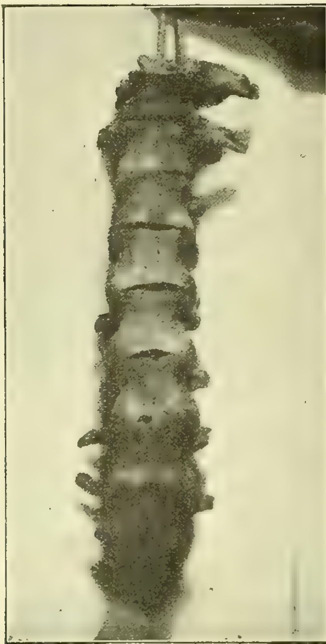


Fig. 2.

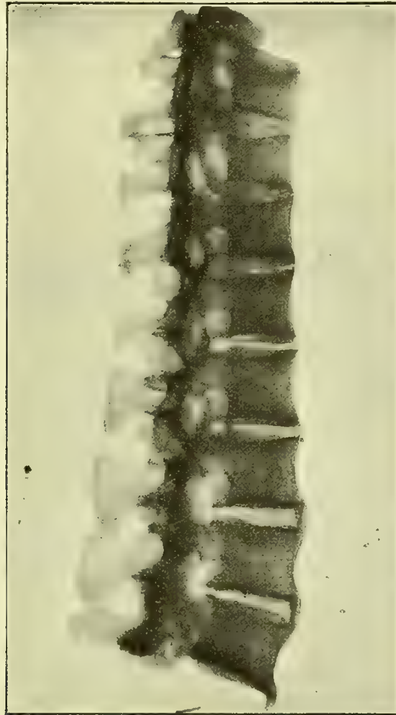


Die Zwischenwirbellöcher waren von vollständig normaler Bildung. Nur vor den proc. lateral des XI. und XII. Brustwirbels zeigten sich vereinzelte kleine Osteophyten, sodass hier vielleicht die Möglichkeit gegeben war, dass bei vermehrtem Wachsthum derselben eine Compression der die vorderen Zweige der Nervenwurzeln verbindenden Ansae eintreten könnte. Im übrigen finden sich, wie gesagt, weder Knochenneubildungen noch Deformitäten, wie sie bei der Spondylitis deformans beschrieben worden sind.

Die Dura spinalis zeigte in der Höhe des 2. Halswirbels eine ca. 1,5 cm breite und 3 cm lange Trübung und Verdickung, war indessen nirgends verwachsen. An den übrigen Rückenmarkshäuten wie dem Rückenmark selbst liessen sich krankhafte Veränderungen nicht nachweisen.

Die grossen Gelenke konnten aus äusseren Gründen leider nicht genauer untersucht werden. Doch zeigte das in vivo in seiner Bewegung am meisten beschränkte linke Schultergelenk bei oberflächlicher Besichtigung weder Veränderungen der Knorpelschicht noch das Vorhandensein eines Exsudates. Auch hier dürften beginnende Ossifikationsprocesse in der Kapsel die Ursache der allerdings ja noch nicht bedeutenden Bewegungsstörung gewesen sein.

Fig. 3.



Seitenansicht der macerirten Wirbelsäule im Röntgenbilde.

Es handelt sich im vorliegenden Falle somit um einen osssificirenden Process, welcher vorzugsweise die Zwischenwirbelscheiben und Bandapparate der Wirbelsäule in Mitleidenschaft gezogen hat. Die grosse Gleichmässigkeit der Knochenneubildung, welche gleichsam nur als Ersatz von früher vorhanden gewesenem Bindegewebe auftritt und in Folge dessen keine wesentlichen Deformitäten hervorruft, spricht schon anatomisch gegen das Vorhandensein einer Spondylitis deformans, welch' letztere auch in Anbetracht des Alters des Patienten und des völlig normalen Verhaltens der kleinen Gelenke desselben nicht in Frage kommen dürfte. Augenscheinlich hat die Verknöcherung bei unserem Patienten an den Zwischenwirbelgelenken begonnen und ist erst später auf die Zwischenwirbelscheiben übergegangen. Es dürfte also auch bei unserem Fall eine Zeit völliger Versteifung der Wirbelsäule gegeben haben, ohne dass die Zwischenwirbelscheiben

bereits Veränderungen aufwiesen. Dieser Befund steht somit in dem Falle auch nicht zu dem Marie'schen Sectionsbefund und dem von Hoffa[1]) veröffentlichten Röntgenbilde, ja nicht einmal unbedingt zu dem von Bechterew[2]) beschriebenen Präparat in Widerspruch, dass auch bei letzteren beiden eine bereits ausgebildete Verknöcherung der Zwischenwirbelgelenke angenommen werden darf — diese Fälle somit ein noch verhältnissmässig frühes Stadium der Krankheit bezeichnen würden. Das Röntgenbild unseres 2. Kranken stellt vielleicht einen in der Mitte stehenden Fall dar, in welchem die Versteifung der Wirbelsäule wohl in Folge von Gelenkverknöcherung bereits eine vollständige, in dem jedoch die Verknöcherung der Bandscheiben noch weniger ausgebreitet ist.

Am besten steht unser Sectionsbefund mit dem von Glaser[3]) veröffentlichten in Einklang, nur dass er einen noch weiter vorgeschrittenen Process zur Darstellung bringt. Die zum Theil recht beträchtliche Knochenschicht, welche die Zwischenwirbelscheiben in unserem Fall an einzelnen Stellen umgiebt, lässt es als wohl möglich erscheinen, dass bei excessiverer Neubildung über den Scheiben Wülste entstehen, welche sehr wohl per os oder durch die Bauchdecken gefühlt werden können, eine Beobachtung, welche sich wiederholt in den Krankengeschichten findet.

Ob die von Bechterew in seinem Fall gefundene Spinalmeningitis, welche dieser Autor für die Entstehung des ganzen Symptomencomplexes verantwortlich machen will, nicht ein zufälliger Nebenbefund ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Auffallend ist jedenfalls dass auch in unserem Fall eine abgelaufene umschriebene Entzündung der Dura mater spinalis gefunden wurde, welche bei ihrer geringen Ausdehnung unmöglich den ganzen Krankheitsprocess auslösen konnte. Das vorliegende Material ist zu gering, um hier endgültige Schlüsse zu ziehen, doch dürfte immerhin in der zum starren Rohr ankylosirten Wirbelsäule das Rückenmark mit seinen Häuten so häufigen Traumen ausgesetzt sein, dass man sich die Entstehung secundärer entzündlicher Processe unschwer erklären kann.

Ein besonders häufiges Symptom — insbesondere bei den als Spondylose rhizomélique geschilderten Fällen — ist die Verbiegung der Wirbelsäule in dem Sinne, dass die physiologische Lordose der Lendenwirbelsäule verschwindet, dass also eine Geradestreckung der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule sich einstellt. Das Zustandekommen dieser auffallenden Veränderung lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass die in Folge zunehmender Verknöcherung der Gelenkkapseln allmälig schwer beweglich werdende Wirbelsäule den langen Rumpfmuskeln grössere Aufgaben stellt und dieselben — sofern sie ihre Arbeit noch leisten sollen — zu vermehrter Arbeit oder zur Hypertrophie zwingt. Die erhöhte Zugkraft dieser hypertrophirten Muskeln streckt alsdann — der umgekehrte Vorgang als bei der Entstehung der Alterskyphose — die jetzt noch

---

1) Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Neue Folge. Heft 247. S. 1362.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15. S. 53.

3) a. a. O. Bd. VIII.

leidlich nachgiebige Wirbelsäule gerade. Ist dann bei fortschreitender Ankylosirung die Wirbelsäule in dieser Stellung erstarrt, so fallen auch die Rückenmuskeln jener Inaktivitätshypertrophie anheim, welche in alten Fällen vielfach beobachtet ist. Das mehrfach citirte Röntgenbild von Hoffa scheint unsere Vermuthung zu bestätigen; denn in diesem nach unserer früher ausgesprochenen Annahme noch verhältnissmässig frischen Fall, in welchem der ankylosirende Process erst die Wirbelgelenke ergriffen hat, erwiesen sich die langen Rückenstrecker als besonders deutlich ausgeprägt[1]) vermuthlich, weil sie sich in diesem Falle noch im Zustande der Hypertrophie befanden.

Wenn wir auf Grund der bisherigen und unseres Sectionsbefundes die Strümpel-Marie'sche Spondylitis somit als die Folge einer Ossifikation der Bandapparate der Wirbelsäule bezw. der angrenzenden Gelenke auffassen, und die Spondylose rhizomélique als solche hiernach jedenfalls von der Spondylitis deformans geschieden wissen wollen, so ist doch das bisher vorliegende Beobachtungsmaterial noch zu gering, um schon endgültig darüber zu entscheiden, ob auch die Bechterew'- und die Marie-Strümpell'sche Form — wie es uns wahrscheinlich ist — als zusammengehörig zu betrachten sind. In dieser Frage dürften aber weitere Sectionsbefunde und in Ermangelung dieser vor allem die systematische Röntgenuntersuchung jedes einzelnen Falles, welche — wie wir gesehen haben — bezüglich der Hals- und Lendenwirbelsäule recht brauchbare Resultate liefert, bald Klarheit schaffen.

Ausser den vorstehend im Text angeführten Arbeiten ist die Litteratur bei Schlesinger, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie Bd. VI, S. 283 und bei Heiligenthal, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 16, S. 275 zusammengestellt.

1) a. a. O. S. 1364.

Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes
(Professor Dr. E. Salkowski) in Berlin.

Zur Lehre vom milchigen Ascites.

Von

Dr. **Max Mosse,**
chem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.



Fälle von milchartigem Ascites gehören nicht gerade zu den grössten Seltenheiten; allein in der Literatur findet man gegen 200 gesammelt.

Trotz der grossen Anzahl der Beobachtungen und trotz der Fortschritte, die die Kenntniss des milchartigen Ascites — in Deutschland besonders durch die Arbeiten von Quincke und von Senator — gemacht hat, wird man aber bei einer genaueren Durchsicht der Literatur zu der Anschauung kommen, dass die Frage, welche chemische Substanz im Einzelfalle die Ursache der Milchfarbe war, nicht oft beantwortet worden ist.

Man hatte natürlich vor allem das Fett als Ursache der milchigen Farbe bezeichnet. Nun ist aber von Letulle nachgewiesen worden, dass wenigstens 1,5 pM. Fett in Emulsion nöthig sind, um eine Flüssigkeit milchig zu trüben. Es scheiden demnach für diese Betrachtung alle diejenigen Fälle aus, bei denen die gefundene Fettmenge hinter jener Zahl zurückbleibt — ganz abgesehn von jener grossen Reihe von Beobachtungen, bei denen quantitative Fettbestimmungen überhaupt nicht gemacht worden sind.

Es bleiben also eine grosse Anzahl von Fällen zur Erklärung übrig. Für einen Theil von diesen ist nachgewiesen worden, dass Eiweisskörper Ursache der milchigen Trübung sind.

Die Lücke, die nach Abzug aller dieser Fälle von milchigem Ascites besteht, scheint eine Beobachtung zweier italienischer Autoren auszufüllen; Micheli und Mattirolo[1]) konnten zeigen, dass in vier Fällen von milchartigem Ascites die Opalescenz durch Lecithin hervorgerufen war. Ebenso konnte Gross[2]) als Ursache der Trübung einer Ascitesflüssigkeit bei einem Magencarcinom das Lecithin nachweisen.

Nach diesen Vorbemerkungen sei die Mittheilung des folgenden Falles angeschlossen, den ich als Armenarzt in dem zur Poliklinik gehörenden Medicinalbezirk beobachtet habe.

Frau R., 68 Jahre alt, litt vor 7 Jahren an Athemnoth, Husten und Auswurf. Im September 1900 fingen die Füsse zu schwellen an, so dass sie nach acht Tagen nicht mehr stehen konnte; gleichzeitig zeigte sich starke Athemnoth.

---

1) Wiener klin. Woch. 1900, S. 56.

2) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 44. Bd. 1900.

Als ich die Pat. Mitte December 1900 in ihrer Wohnung zum ersten Male sah, bot sie das Bild einer hochgradigen Compensationsstörung; es bestanden hochgradiger Ascites und starke Oedeme, Herztöne leise, aber rein, Puls unregelmässig, Urin spärlich, viel Eiweiss enthaltend.

Da die verschiedenen Diuretica ohne Erfolg waren, punctirte ich am 6. Januar 1901 das Abdomen. Es entleerten sich gegen zwei Liter milchig gefärbter Flüsigkeit. Hiernach geringe Zunahme der Diurese. Am 18. Januar wurde eine erneute Bauchpunction erforderlich und abermals gegen $1^1/_2$ Liter ebenfalls milchig gefärbter Flüssigkeit abgelassen.

Tod am 4. Februar. Die — gleichfalls im Hause der Kranken — vorgenommene Autopsie, die ich gemeinsam mit Herrn Tautz machte, ergab alte tuberculöse Veränderungen der Lungen, besonders linkerseits, mit partiellen Verwachsungen, chronische parenchymatöse Nephritis mit amyloider Degeneration, amyloide Degeneration der Leber und der Milz, schlaffes Herz, im Abdomen milchige Flüssigkeit. — Die amyloide Degeneration, die besonders die Milz betraf, wurde makroskopisch durch die Jodreaetion bewiesen. Im mikroskopischen Präparat (Jod- und Methylviolettreaction) zeigten sich an der Niere besonders die Glomeruli ergriffen; die Milz war stark degenerirt.

Die chemische Untersuchung der bei der zweiten Punction gewonnenen Flüssigkeit wurde im Laboratorium des Herrn Professor E. Salkowski vorgenommen, dem ich für seine liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank aussprechen möchte. Auf seinen Rath wurde dabei folgendermaassen verfahren; der Gang der Untersuchung kann als Unterlage für ähnliche Untersuchungen von Exsudaten und Transsudaten überhaupt dienen[1]). Es kamen in Betracht:

1. Bestimmung des Aetherrückstandes.
2. Untersuchung der hierbei zurückbleibenden Flüssigkeit auf Fettsäuren, Albumosen, Urobilin, Zucker.
3. Bestimmung des Trockenrückstandes, Veraschung, lösliche und unlösliche Asche, event. Chloride.
4. Eiweissbestimmung.

Im Einzelnen wurde bei der Untersuchung der milchig gefärbten, alkalisch reagirenden Flüssigkeit, die ein specifisches Gewicht von 1012 hatte und in der sich mikroskopisch vereinzelte lichtbrechende Körperchen und wenige weisse Blutkörperchen nachweisen liessen, wie folgt vorgegangen:

ad 1. 500 ccm werden zweimal mit Alkoholäther (1 : 2) ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge werden überdestillirt. Der Rückstand wird mit reinem Aether ausgeschüttelt; es bilden sich zwei Schichten, eine grosse ätherische und eine kleinere. Die ätherische wird überdestillirt; der Rückstand vom Destillat wird abermals in Aether gelöst und in eine gewogene Platinschale übergeführt. Nachdem im Trockenschrank bis zur Gewichtsconstanz getrocknet ist, ergiebt sich 0,2265 g Aetherrückstand (d. h. Fett + Cholestearin + Lecithin). Es wird nun mit 6 g KOH, 4 ccm Wasser, 40 ccm Alkohol verseift. Die verseifte Lösung wird mit Aether ausgeschüttelt, der Aetherauszug ausgewaschen und dann ver-

1) Da dieses Capitel in den üblichen Handbüchern etwas stiefmütterlich behandelt wird, gebe ich den Gang der Untersuchung ausführlich wieder.

dunstet. Es bleiben 0,0078 g Cholestearin (Nachweis durch die Chloroform-Schwefelsäurereaction). Die nach dem Ausschütteln mit Aether zurückbleibende Lösung dient zum Nachweis des Lecithins. Durch Schmelzen mit Salpeter etc. wird der Gesammtphosphor bestimmt. Es findet sich 0,0015 g Magnesiumpyrophosphat = 0,001 g P_2O_5 = 0,1173 g Lecithin[1]). Durch Abzug des erhaltenen Cholestearin und Lecithin vom ganzen Aetherauszug erhält man für Fett 0,1014 g.

ad 2. Die bei dieser Bestimmung zurückbleibende Flüssigkeit wird in zwei Theile getheilt. Der erste Theil (also gleich 250 ccm) dient zur Fettsäurebestimmung; er wird mit 20 ccm verdünnter HCl versetzt und zweimal mit Aether ausgeschüttelt. Die gesammelten ätherischen Auszüge werden überdestillirt. Es ergiebt sich als Rückstand 0,0184 g, bei der Veraschung 0,0008 g.

Der zweite Theil wird bis zu ganz schwach saurer Reaction angesäuert, gekocht und filtrirt. Das Filtrat wird in zwei Theile getheilt. Der erste Theil dient zur Untersuchung auf Urobilin und Albumosen. Er wird mit Ammonsulfat (= $^1/_3$ gesättigter Lösung des Volumens) versetzt und filtrirt, das klare Filtrat wird mit Natriumcarbonat neutralisirt. Es wird bis zur Salzhautbildung auf dem Wasserbade eingedampft, die eingedampfte Lösung wird filtrirt. Das auf dem Filter ausgeschiedene Ammonsulfat wird mit einem Glasstabe in ein Becherglas gebracht und dort in Wasser gelöst und filtrirt. Das Filter wird mit Alkohol ausgewaschen, die ihm anhaftenden gelblichen Partien lösen sich im Alkohol auf. Diese alkoholische Lösung dient zum Urobilinnachweis. Mit dem Spectralapparat untersucht, ergeben sich die für Urobilin charakteristischen Streifen. Das Filtrat wird auf Albumosen mit negativem Ergebniss untersucht (Reactionen auf Albumosen siehe Salkowski, Practicum).

Mit dem zweiten Theile wird eine Osazondarstellung gemacht. Es werden 0,07 g Osazon mit dem für Traubenzucker charakteristischen Schmelzpunkt erhalten.

ad 3. Zur Trockenrückstandsbestimmung werden 10 ccm Flüssigkeit in einer Platinschale eingedampft und bei 110—115° zur Gewichtsconstanz getrocknet. Es werden 0,1836 g erhalten. Die Veraschung ergiebt 0,0903 g. Hiervon unlösliche Asche 0,0108 g, lösliche Asche 0,0791 g. Die letztere wird in 100 ccm Wasser gelöst, Chlorbestimmung (nach Mohr) ergiebt 0,0351 g Chlornatrium.

ad 4. Zur Eiweiss-Bestimmung werden 10 ccm der Flüssigkeit mit 30 ccm Wasser und einigen Tropfen Essigsäure erhitzt, dann wird abgekühlt und 100 ccm Alkohol zugefügt. So ausgefällt werden 0,0607 g erhalten; es wird verascht, die Asche = 0,0013 g in Abzug gebracht, d. h. Eiweiss = 0,0594 g.

Der Gefrierpunkt der Ascites-Flüssigkeit ergiebt sich bei — 0,62° (mit dem Friedenthal'schen Apparat).

Es wurde demnach auch in dem eben mitgetheilten Falle eine Fettmenge be-

---

1) Lecithin als 8,8 pCt. P_2O_5 enthaltend berechnet.

stimmt, die nicht das milchige Aussehen der Flüssigkeit erklären konnte. Kann nun die gefundene Lecithinmenge, d. h. 0,2 pM. die milchige Trübung erklären?

Um diese Frage zu beantworten, habe ich, ähnlich wie es die erwähnten italienischen Autoren, sowie Gross, gethan haben, 1 ccm einer selbstbereiteteu alkoholischen Lecithinlösung von 8,05 pCt., d. h. also eine Menge von 0,0805 g verschiedener Quantitäten von Wasser zugesetzt. Es zeigte sich nun, dass diese Menge ausreichend war, um einen Liter Wasser deutlich milchig zu trüben. Da nun, wie gesagt, der Ascites 0,2 p. M. Lecithin enthielt, so ist durch diesen Versuch bewiesen, dass durch diesen Lecithingehalt allein die milchige Trübung der Flüssigkeit erklärt werden kann[1]).

Das Lecithin wurde aus Eidottern in der Weise gewonnen, dass nach wiederholter Extraction mit Aether mit Alkohol behandelt wurde; dann wurde mit Aether gefällt und dieses Verfahren mehrfach wiederholt.

Was nun fernerhin die Frage anbelangt, ob es sich um einen Ascites chylosus oder um einen Ascites adiposus gehandelt hat, so kann diese — wie ja in so vielen Fällen — nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Man thut vielleicht gut, bei aller Anerkennung der Fortschritte, die die Lehre vom milchigen Ascites durch die Unterscheidung der beiden Formen erfahren hat, eben nur von milchigem Ascites (Ascite laiteuse der Franzosen[2]) zu sprechen — zumal in Anerkennung der Thatsache, dass es nach Senator[3]) auch sehr viele Mischformen giebt — es sei denn, man habe ganz bestimmte Anhaltepunkte für die eine oder die andere Form.

Es ist ja immerhin möglich, wenn auch nicht bewiesen, dass in dem von mir beobachteten Falle das milchige Aussehen wirklich durch die Beimengung von Chylus bedingt war. Man müsste denn eine abnorme Durchlässigkeit der Chylusgefässe, bedingt durch die chronische Nephritis, im Anschluss an die Senator'sche Theorie vom Zustandekommen der Wassersucht bei Nephritis annehmen. Senator[4]) glaubt, dass bei der chronischen Nephritis, auch bei der chronischen parenchymatösen Nephritis (dem „zweiten Stadium des M. Brightii") unter dem Einflusse einer gewissen Schädlichkeit, eines im Blute kreisenden Giftes, zunächst die Capillaren der Glomeruli erkranken und dann auch andere, ausserhalb der Niere gelegene Gefässbezirke. Warum sollten zu diesen nicht auch die Chylusgefässe gehören?

Ausserdem dürfte wohl auch der Einfluss des Marasmus, des verschlechterten Ernährungszustandes auf die Gefässe eine gewisse Bedeutung haben.

---

1) Mit Rücksicht hierauf erscheint die Angabe von Jolles (Wiener med. Wochenschr. 1894, No. 48), dass in einer fluorescireuden, fast klaren Bauchpunctionsflüssigkeit von röthlich brauner Farbe im Liter 2,80 Fett, 0,37 Cholestearin und 1,69 Lecithin gefunden wurden, nicht ganz erklärlich.

2) Vergl. François, Gazette des hôpitaux. 1899.

3) Charité-Annalen. KX. Jahrg. 1895- S. 271. — Verhandl. der Berliner medic. Ges. Sitzung vom 26. Mai 1897.

4) Die Erkrankungen der Niere. S. 59.

Für eine besonders hochgradige Erkrankung der Glomeruli in dem mitgetheilten Falle spricht auch die Thatsache, dass die amyloide Degeneration der Nieren besonders die Glomeruli betraf. Die amyloide Degeneration der verschiedenen Organe wird natürlich durch die alten tuberculösen Veränderungen der Lungen ohne Weiteres zu erklären sein. —

Von französischen Autoren, von Castaigne und von Jousset, einem Schüler von Debove[1]), ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass milchiges Blutserum sehr selten bei interstitiellen, häufig dagegen bei parenchymatösen Nephritiden zu finden sei. Es wäre wünschenswerth, Untersuchungen nach der Richtung hin anzustellen, ob das Lecithin ebenfalls Ursache der milchigen Farbe des Blutserums, ferner von pleuritischen Trans- und Exsudaten sein kann. Jedenfalls ist es von Interesse, dass es sich auch bei meiner Beobachtung um einen Fall von parenchymatöser Nephritis gehandelt hat.

1) Vergl. dessen Aufsatz. Gazette des hôpitaux. 1902. No. 9.

Aus dem Institut für Infectionskrankheiten (Dir.: Geh. Med.-Rath Professor Dr. R. Koch).

Zur Kenntniss der Präcipitine.

Von

Dr. Albert Schütze,
Assistenten am Institut,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Seit der Entdeckung der Präcipitine durch Tchistovitch und Bordet ist unsere Kenntniss von diesen Substanzen durch die Arbeiten namentlich der letzten beiden Jahre zu einer eigenen Lehre erhoben worden, welche in ganz kurzer Zeit zu einem selbstständigen Zweige der Immunitätsforschung herangereift ist.

Tchistovitch konnte bekanntlich die Beobachtung machen, dass nach Einspritzungen von Blutserum einer fremden Thierart in dem Serum der hiermit behandelten Species Stoffe auftreten, welche in der zur Injection verwandten Flüssigkeit einen Niederschlag erzeugen, d. h. Präcipitine bilden. Bordet stellte dann fest, dass es gelingt, durch Einverleibung von Kuhmilch in dem Serum der Versuchskaninchen Substanzen hervorzurufen, welche die Caseine dieser Milch zur Ausfällung bringen. In richtiger Erkenntniss von der Bedeutung der Präcipitine hat nun A. Wassermann auf dem Congress für innere Medicin im April 1900 zuerst dieses biologische Serumverfahren als allgemein gültige Methode zur Differenzirung der verschiedenen Eiweissstoffe empfohlen, indem er zu gleicher Zeit darauf hinwies, dass sich beispielsweise die in den verschiedenen Milcharten enthaltenen Caseine auf diesem Wege mit Sicherheit von einander unterscheiden lassen. Wassermann und Verf. konnten weiterhin nachweisen, dass das Serum der mit Kuhmilch behandelten Thiere nur die Eiweissstoffe der Kuhmilch, nicht aber die der Frauen- oder Ziegenmilch, hingegen das Serum der mit Frauenmilch immunisirten Kaninchen allein die Caseine dieser Milch zum Gerinnen bringt. Diesen Gedankengang von der Specificität der nach Injection einer bestimmten Eiweissart in dem Serum der Versuchsthiere erzeugten Substanzen weiter verfolgend, stellten wir uns dann die für die forensische Medicin ausserordentlich wichtige Aufgabe, einmal nachzusehen, ob diese Serumreaction so scharf ist, dass es gelingt, auf diesem biologischen Wege die im Menschen- und Thierblut enthaltenen Eiweissstoffe von einander zu unterscheiden. Und in der That kamen wir auf Grund unserer zuerst in Angriff genommenen Experimente gleichzeitig mit Uhlenhuth, welcher indess mit defibrinirtem Blut und nicht ausschliesslich mit Serum arbeitete, zu dem wichtigen Ergebniss, dass nach mehrfachen Injectionen von Menschenserum in dem Serum von Kaninchen Substanzen gebildet werden,

welche die in der Injectionsflüssigkeit enthaltenen Eiweisskörper zur Ausfällung bringen. Wir konnten ferner aus drei Monate alten, auf Leinwand eingetrockneten Menschenblutflecken, wie dies auch in einer zweiten Arbeit von Uhlenhuth bestätigt wurde, mit Sicherheit ihre Herkunft erkennen, und in einwandsfreier Weise Menschenblut von anderen Blutarten unterscheiden. Unsere Untersuchungen haben alsbald durch die Arbeiten[1]) von Nuttall und Dinkelspiel, Ferrai, Stockis, insbesondere aber durch Ogier und durch die an der Hand eines umfangreichen Materials ausgeführten Nachprüfungen von Ziemke, welchem wir als die Ersten unsere fertig abgeschlossene Methode zur weiteren Anwendung für die Zwecke der praktisch forensischen Medicin übergeben hatten, eine erfreuliche und so weitgehende Bestätigung erfahren, dass wir aus den Experimenten dieser Autoren wohl mit Recht die Ueberzeugung entnehmen können, thatsächlich jetzt eine Methode zu besitzen, welcher bei dem ausserordentlichen Werthe einer sicheren Unterscheidung zwischen Menschen- und Thierblut in criminellen Fällen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommt.

Es war nun nicht zu verwundern, dass sich nach der Entdeckung der Präcipitine, deren praktische Verwerthbarkeit in der Ausbildung unserer forensischen Methode klar zu Tage getreten ist, der biologischen Forschung ein weites Arbeitsfeld eröffnete, indem in kurzer Zeit eine grosse Zahl von Autoren bemüht war, die bisher gewonnenen Erfahrungen auch auf andere Eiweisskörper zu übertragen. So ist es denn gelungen, durch Einverleibung von Hühnereiweiss (A. Wassermann, Uhlenhuth), von Pepton (W. Myers), eiweisshaltigem Urin (Leclainche und Vallée, Mertens, Zülzer, Verf.) und Transsudatflüssigkeit einer fremden Thierart (Dieudonné, Verf.), ferner von Muskeleiweiss (Verf.) und Pflanzeneiweiss (Kowarski, Verf.) in dem Serum hiermit behandelter Kaninchen Stoffe zu erzeugen, welche in der zur Injection verwandten Eiweisslösung eine Ausfällung hervorriefen, mithin präcipitinbildend wirkten.

Alle die vorstehenden Untersuchungen legen nun ein glänzendes Zeugniss ab von der überaus grossen Mannigfaltigkeit und Feinheit der Reactionsfähigkeit des auf bestimmte Reize in specifischer Weise antwortenden Organismus und haben es uns ermöglicht, auf diesem biologischen Wege zu einwandsfreien Resultaten über die Natur einer Anzahl von Eiweisskörpern zu gelangen, und über ihre Identität oder Verschiedenheit, wie über ihre nahen verwandtschaftlichen Beziehungen (Mensch und Affe, Pferd und Esel) sicheren Aufschluss zu erhalten.

Diese Gesetzmässigkeit in dem Auftreten specifischer Reactionsproducte nach der Einverleibung specifischer Eiweisssubstanzen ist nun in überzeugender Weise zum ersten Male bei unseren Eingangs erwähnten Versuchen zur Differenzirung der verschiedenen Milchcaseine zu Tage getreten. Als das Hauptergebniss dieser und aller im Anschluss hieran vorgenommenen Untersuchungen hat sich die biologisch gleich werthvolle wie interessante Thatsache ergeben, dass nur homologe, nicht heterologe Stoffe durch das Serum von Thieren,

1) Nähere Literaturangaben s. Zeitschr. für Hyg. Bd. 38. 1901. S. 487 u. w.

welche gegen eine bestimmte Eiweissart immunisirt worden sind, und deren Organismus also eigens auf diese in ganz bestimmter Weise angreifenden Zellen abgestimmt ist, zur Ausfällung gebracht werden, so dass wir in dieser neuen Serumreaction ein überaus werthvolles diagnostisches Criterium über Wesen und Herkunft der Eiweissstoffe gewonnen haben.

Ein weiterer Beweis hierfür konnte durch folgendes Experiment geliefert werden: Da sich zur Zeit auf der Krankenabtheilung des Instituts (Geh. Rath Dönitz) eine Patientin mit der Diagnose Peritonealcarcinose befindet, deren eiweissfreier Urin deutlich die Biuretreaction zeigt und mithin Pepton enthält, so lag der Gedanke nahe, nachzusehen, ob es nicht auch möglich sei, dieses Pepton auf biologischem Wege im Reagensglase zum Nachweis zu bringen. Nach Allem, was wir über die Specificität der Eiweisssubstanzen wissen, war es von vornherein nicht zu erwarten, dass es gelänge, nach Zusatz des Serums von Kaninchen, welche mit den gewöhnlichen, im Handel erschienenen und aus thierischem Material hergestellten Peptonarten, z.B. mit dem Witte'schen Pepton, in der bekannten Weise immunisirt worden waren, in dem peptonhaltigen menschlichen Urin einen Niederschlag zu erzeugen, d. h. Präcipitine zu gewinnen. Aus diesem Grunde erschien es uns nothwendig, da es sich um den Peptonnachweis in einem vom Menschen ausgeschiedenen Urin handelte, eine Anzahl Kaninchen durch subcutane Injectionen mit Pepton vorzubehandeln, welches für diese Zwecke im chemischen Laboratorium des Herrn Professor E. Salkowski auf die von diesem Autor[1]) angegebene Weise der künstlichen Verdauung aus menschlichem Muskelfleisch (635 g mit 4 l künstlichen Magensaftes) hergestellt worden war. Wir erhielten auf diesem Wege ein feines, weisses, hygroskopisches Pulver, welches sich in warmem Wasser leicht löste. Das auf dieselbe Art (1 kg Schabefleisch mit 6 l künstlichen Magensaftes) hergestellte und ebenfalls in Pulverform gewonnene Rindfleischalbumosepepton, welches uns weiter unten noch beschäftigen wird und in warmem Wasser um weniges schwerer löslich war wie das Menschenfleischalbumosepepton, zeigte eine etwas gelbliche Färbung. Nachdem jedes von den Versuchsthieren täglich oder jeden 2. Tag 1—2 g einer 10—20 proc. Lösung dieses Menschenpeptons 4 Wochen hindurch, insgesammt 30 g subcutan erhalten hatte, wurden die Kaninchen 8 Tage nach der letzten Injection entblutet. Es zeigte sich nunmehr, dass im Gegensatz zu normalem Kaninchenserum das Serum dieser Thiere, in Dosen von 1 ccm und darüber zu 5 ccm des peptonhaltigen Menschenurins hinzugesetzt, in diesem einen deutlichen Niederschlag hervorrief. Dass diese Präcipitinbildung specifischer Natur war, ging daraus hervor, dass nach Hinzufügung von der gleichen Menge Serum eines Kaninchens, welches mit der analogen Quantität eines zu diesem Zwecke im Salkowski'schen Laboratorium aus Rinderschabefleisch hergestellten Peptons bis zu derselben Höhe immunisirt worden war, in dem peptonhaltigen Urin kein Niederschlag zu beobachten war. Andererseits aber gab 1 ccm von dem Serum dieses mit Rindfleischpepton behandelten Kaninchens, versetzt mit 5 ccm ausge-

1) Practicum der physiol. und pathol. Chemie.

heberten und filtrirten Magensaftes derselben Patientin, welche zur Ausführung dieses Versuchs nach vorangegangener Magenausspülung 300 g Rinderschabefleisch per os erhalten hatte, und deren $1^1/_2$ Stunden hiernach aspirirter Magensaft deutliche Mengen von Pepton (nach Ausfällung des Acetalbumins mittels Natriumcarbonat) durch die Biuretreaction erkennen liess, eine ausgesprochene Präcipitinbildung. Dieselbe trat aber nicht ein nach Vermischung des Magensaftes mit dem Serum der mit Menschenpepton behandelten Kaninchen oder mit normalem Kaninchenserum. Es ist uns mithin gelungen, da, wo die Biuretreaction, also das chemische Verfahren, sowohl im menschlichen Urin wie im Mageninhalt zwar den Nachweis von Pepton brachte, aber für dessen biologische Identität oder Verschiedenheit keine Anhaltspunkte gab, mit Hülfe dieses Serumverfahrens wenigstens für diesen einen Krankheitsfall die rein genuine Herkunft des im menschlichen Urin ausgeschiedenen Peptons festzustellen und diese Art von dem in Folge einer bestimmten Diät im Magensaft entstandenen Pepton im Reagensglase auf biologischem Wege zur Unterscheidung zu bringen. Es erübrigt sich wohl, ausdrücklich zu betonen, dass diese eine Beobachtung keinen allgemeinen gültigen Schluss bezüglich der Natur der im entleerten Urin enthaltenen Peptonart zulässt; immerhin aber scheint dieses an ein und demselben Individuum vorgenommene Experiment in besonders glücklicher Weise den Werth des biologischen Serumverfahrens, mit Hülfe dessen beispielsweise bei Eiterungen, Amyloidose u. dergl. in ähnlicher Weise sich die Herkunft der ausgeschiedenen Eiweissarten feststellen liesse, zu illustriren.

Wir wurden nun bei den folgenden von uns angestellten Experimenten von nachstehender Ueberlegung[1]) geleitet: Bei dem nahen biologischen Verhältniss und der durch die oben geschilderten Versuche im Reagensglase deutlich sichtbar gewordenen Affinität zwischen den Bluteiweissstoffen und anderen Eiweisssubstanzen erschien es uns interessant zu sein, einmal nachzusehen, ob es auch gelingt, durch Injectionen von dem Blutserum eines Thieres, dessen eiweisshaltige Secretionsproducte in dem Organismus einer anderen Art zur Entstehung von Antikörpern geführt haben, in dem Blut einer solchen Species ebenfalls Stoffe zu erzeugen, welche in den gleichen Zellenausscheidungen jenes Thieres Präcipitine hervorrufen. Zu diesem Zwecke gingen wir so vor, dass wir an Stelle der Kuhmilch das Serum von Kühen bezw. das Serum von biologisch gleichwerthigen Rindern, also von einer homologen Thierart, anwandten und dasselbe in der bekannten Weise in Dosen von 6—10 ccm jeden zweiten oder dritten Tag grossen ausgewachsenen Kaninchen unter die Haut spritzten, welche diese Behandlung gut vertrugen. Nach einer Gesammtinjection von 60—70 ccm wurden die Thiere entblutet, und ihr Serum in einer Dosis von 0,5—1,0 ccm in gleicher Weise, wie wir es bei dem Lactoserum ausgeführt hatten, zu ca. 5 ccm verdünnter Kuhmilch (1 : 40) hinzugesetzt. Nach einem $^1/_4$—$^1/_2$ stündigen Aufenthalt im Brutschrank, manchmal schon früher, konnten wir in den Versuchsröhrchen

1) Siehe hierzu: Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage. No. 1. 1902.

einen Niederschlag von feinen, griesförmigen Körnchen wahrnehmen, welcher sich allmälig zu kleinen Flocken verdichtete und, vom Boden des Reagensglases aufsteigend, sich wolkenförmig über die ganze Flüssigkeit ausbreitete und in besonders deutlicher Weise nach 1 stündigem Verweilen bei 37° C. ausgesprochen war. Hingegen gelang es nicht, nach Zusatz der gleichen, beispielsweise grösseren (2 ccm und mehr) Dosis Serum von Kaninchen, welche mit Injectionen von Blutserum einer heterologen Thierart, also beispielsweise des von uns zu diesem Zwecke angewandten Pferdeserums, behandelt waren, in einer gleichen Kuhmilchverdünnung einen Niederschlag zu erzielen. Durch einstündiges Erhitzen auf 55—60° wurde das Serum der Versuchskaninchen in seiner präcipitinbildenden Eigenschaft nur wenig geschädigt. Brachten wir ferner hochwerthiges, durch Einverleibung von Kuhmilch gewonnenes Lactoserum von Kaninchen im Reagensglase zusammen mit Rinderserum, so erhielten wir auch in diesem Falle, wie nach dem oben Gesagten zu erwarten stand, eine deutliche Trübung, welche z. B. im Schweineserum nicht auftrat und auch dann nicht wahrgenommen werden konnte, wenn wir Frauenmilch präcipitirendes, also durch Injectionen von Frauenmilch erhaltenes Lactoserum mit Rinderserum, also dem Serum einer heterologen Art, vermischten.

Wir gingen dann weiter und legten uns die Frage vor, ob es auch möglich ist, gegen die Präcipitine, deren Auftreten, wie wir aus den eben angeführten Experimenten von Neuem gesehen haben, stets nur an streng homologe Substanzen gebunden ist, zu immunisiren. Um das zum Ausdruck zu bringen, was uns bei diesen Versuchen vorschwebte, müssen wir etwas weiter zurückgreifen.

Wir haben aus den Arbeiten von Bordet, Metchnikoff, Ehrlich und Morgenroth erfahren und uns aus eigener Anschauung[1]) davon überzeugen können, dass es gelingt, durch Injectionen steigender Mengen hämolytischen Serums ein antihämolytisches Serum zu erzielen, welches die zur Einverleibung angewandten Erythrocyten vor destructiven Veränderungen schützt und diese auflösende Wirkung verhindert, in gleicher Weise wie das Diphtherie-Antitoxin die Wirkung des Toxins aufhebt. Wir hatten also gesehen, dass sich die Hämolysine biologisch genau so wie die Bakterien oder Eiweissgifte nach Muster des Ricins oder des Muränenserums verhalten. Bei diesen Versuchen waren wir so vorgegangen, dass wir 4—5 mal 5—10 ccm defibrinirten Meerschweinchenblutes in Zwischenräumen von 2—3 Tagen einer Reihe Kaninchen subcutan injicirten, welche wir dann, nachdem wir uns von der die Meerschweinchenerythrocyten auflösenden Wirkung ihres Serums überzeugt hatten, entbluteten. Wir übertrugen nunmehr, beginnend mit $^1/_2$—1 ccm, in steigenden Dosen bis zur höchsten Einzelgabe von 4 ccm dieses hämolytische Serum subcutan auf Meerschweinchen zurück und konnten feststellen, dass durch den Zusatz von Serum dieser so behandelten

---

1) Beiträge zur Kenntniss der zellenlösenden Sera. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 27.

Meerschweinchen in einer Dosis von 0,5 ccm zu 0,2 ccm hämolytischen Kaninchenserums + 2 ccm 5 proc. (5 : 100 physiol. Kochsalzlösung) Meerschweinchenblutes der Vorgang der Hämolyse eine unverkennbare Hemmung, ja Aufhebung erfahren hatte. Es war also gelungen, durch die Einverleibung von Meerschweinchenblut lösendem Kaninchenserum in dem Meerschweinchenorganismus specifische Antikörper gegen dieses Serum zu erzeugen und mithin ein antihämolytisches Serum zu gewinnen.

Es war nun der Gedanke naheliegend, diesen Vorgang auch an den Präcipitinen zu studiren. Unsere Versuchsanordnung bei der experimentellen Lösung dieser Frage war also von selbst gegeben. Es musste unsere Aufgabe sein, durch Behandlung mit geeigneten thierischen Substanzen ein diese präcipitirendes Kaninchenserum zu erhalten, und wir hatten dann nachzusehen, ob es gelingt, durch Rückübertragung dieses Serums auf jene Thierart, gegen deren Eiweissstoffe wir immunisirt hatten, in dem Serum dieser Species Stoffe hervorzurufen, welche den Vorgang der Präcipitinbildung im Reagensglase hemmten bezw. hinderten, welche also analog den Antihämolysinen specifische Antipräcipitine darstellten. Zur Gewinnung des präcipitirenden Serums standen uns nun zwei Wege offen. Entweder konnten wir zu diesem Ziele kommen, indem wir nach dem Vorgange von Tchistovitch eine Thierart mit dem Serum einer geeigneten anderen Species immunisirten, indem wir also beispielsweise Rattenserum auf Meerschweinchen übertrugen, wodurch in dem Blute dieser Thiere Präcipitine für Rattenserum gebildet wurden[1], — oder aber, wir konnten statt mit Blutserum mit epithelialen Sekretionsproducten arbeiten. In Fortführung unserer früheren Versuche wählten wir dieses letztere Verfahren. Durch mehrfache, an einer Anzahl von grossen Kaninchen vorgenommene Injectionen von Ziegenmilch (zusammen 60—70 ccm) erhielten wir ein diese Milchart stark präcipitirendes, also ein hochwerthiges Lactoserum, welches wir nun, nachdem wir uns jedesmal von dieser specifischen Wirkung im Reagensglase überzeugt hatten, einer kleinen, 15 Kilo wiegenden Ziege in einer einmaligen und 7—8 mal wiederholten Menge von 30 bis 40 ccm bis zu ca. 300 ccm in einem Zeitraume von etwa 4 Wochen subcutan einverleibten. Sechs bis sieben Tage nach der letzten Injection entzogen wir durch Einstich in die Vena jugularis dieser Ziege Blut, und es zeigte sich nun in der That, dass nach Zusatz von 1,5 bis 2,0 ccm dieses so gewonnenen Ziegenserums zu 0,5 ccm jenes Kaninchenserums, welches in 5 ccm einer Ziegenmilchlösung von 1 : 40 einen deutlichen Niederschlag gab, die Bildung der Präcipitine eine sichtbare Hemmung, ja Aufhebung erfahren hatte, welche nach Vermischung mit normalem Ziegenserum nicht beobachtet werden konnte. Es hatten sich mithin durch die Uebertragung von Ziegenmilch ausfällendem Ka-

---

1) Nach einer persönlichen Mittheilung von Dr. M. Piorkowski giebt das Serum von Meerschweinchen schon nach einer Gesammtinjection von 15 ccm Rattenserum Präcipitine im Rattenserum und in geringerem Grade auch im Mäuseserum.

ninchenserum auf die das gleiche Secretionsproduct spendende Thierart in dem Serum dieses Thieres Stoffe gebildet, welche specifischer Natur waren, also specifische Antipräcipitine, oder mit anderen Worten: es war gelungen, gegen dieses Lactoserum zu immunisiren und ein specifisches Antilactoserum zu erzielen.[1])

Wir suchten dann weiter festzustellen, ob eine Aenderung in der Bildung dieser Antipräcipitine auftritt, wenn wir an Stelle des gewöhnlichen Ziegenmilch-Immunserums das eine Stunde hindurch einer Temperatur von 55—60° ausgesetzte Serum von Kaninchen verwenden, welche mit denselben Caseinen, d. h. mit Ziegenmilch, vorbehandelt worden waren. Um diese Frage zu lösen, injicirten wir in genauer Befolgung der gleichen Versuchsanordnung subcutan einer zweiten Ziege von 15 Kilo Gewicht 7—8 mal in Zwischenräumen von 3—4 Tagen 30—40 ccm dieses Lactoserums bis zu einer Gesammtmenge von ca. 300 ccm in einem Zeitraum von etwa 4 Wochen. Wir konnten nunmehr beim Vergleich mit einem zur Controlle aufgestellten Reagensröhrchen, welches die gleiche Menge 1,5 bis 2,0 ccm jenes zuerst gewonnenen Ziegen-Antilactoserums enthielt, constatiren, dass der Vorgang der Antipräcipitinbildung durch Vermischung mit dem Serum unserer zweiten, also mit erhitztem Lactoserum behandelten Ziege, keine Abschwächung oder Verlangsamung erfahren hatte. Man sieht also, dass die Erhitzung von 55—60° die biologische Wirksamkeit der Präcipitine nicht stört, ein Resultat, welches mit den Beobachtungen Anderer über diese Substanzen im Einklang steht. Dass es sich um wirkliche Antipräcipitine und nicht etwa um ein bei der Behandlung der Ziegen mit Lactoserum entstehendes Anticomplement handelt, braucht wohl nicht näher erörtert zu werden, da nach Allem, was wir bisher über die Präcipitine wissen, diese ebenso wie die Agglutinine nach der Ehrlich'schen Benennung Receptoren zweiter Ordnung sind, bei denen das Complement keine Rolle spielt, d. h. die ohne Vermittelung des Complements an und für sich schon eine haptophore Gruppe besitzen, welche eine Wirkung auf ihr specifisches Eiweissmolecül auszuüben vermag.

Berlin, den 15. October 1901.

---

1) Anmerkung während der Correctur: Inzwischen sind nach Abschluss unserer Versuche R. Kraus und Eisenberg (Wiener klinische Wochenschrift. 1901. No. 48, pag. 1191) zu demselben Resultat gekommen.

Aus dem klinischen Institut der Universität München.

Ueber die Nebenwirkungen des Orthoforms und ihre bisher unerklärte Aetiologie.

Von

Dr. M. Wassermann,
Berlin,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Orthoform, das von Einhorn und Heinz[1]) dargestellte, und von Neumayer[2]) und Klaussner[3]) zuerst an einem grösseren Krankenmateriale erprobte und in die Therapie eingeführte Anästheticum ist ein p-Amido-m-oxybenzoesäuremethylester.

Das spätere in den Handel gebrachte Orthoform neu, das als local wirkendes schmerzlinderndes Mittel sich in gleicher Weise, wie das alte Präparat bewährt hat, ist ein m-Amido-p-oxybenzoesäuremethylester.

Einhorn und Heinz wiesen darauf hin, dass dieses neue Mittel in allen Fällen, wo es direkt mit schmerzhaft gereizten Nervenendigungen in Berührung kommt, also wenn Defecte in der Epidermis bestehen, augenblicklich den Schmerz nimmt, dass seine Wirkung in Folge der schweren Löslichkeit eine Dauer von 24 Stunden hat, dass es vollständig ungiftig ist, ferner, dass es die Wundsecretion beschränkt und energische antiseptische Kraft entfaltet.

Sollten diese Angaben bei der Einführung des Präparates in der Praxis Bestätigung finden, so konnte man sicher sein, dass sich das Orthoform einen dauernden Platz in unserem Arzneischatze erringen und nicht wie so viele neuere Fabrikate innerhalb kurzer Zeit einer anderen Mode unterliegen würde. Wie willkommen und erwünscht ein Präparat mit den angekündigten Eigenschaften war, bewiesen die vielen und rasch auf einander folgenden Prüfungen und Publikationen auf den verschiedensten Specialgebieten.

Und wirklich schien das Orthoform die auf dasselbe gesetzten Erwartungen voll zu erfüllen; denn es häuften sich die Berichte über erfolgreiche Anwendung des Mittels in der inneren Medicin, Laryngologie, Chirurgie, Augenheilkunde, Gynäkologie, Dermatologie und Zahnheilkunde.

Das Orthoform bewährte sich hauptsächlich bei Magenschmerzen in Fällen, wo es sich um einen Substanzverlust der Magenschleimhaut gehandelt hat. Geradezu als souveränes Therapeuticum bewies es sich aber in der laryngologischen Praxis und zwar vor allem bei der Behandlung der mit so gewaltigen

---

1) Münchener medicinische Wochenschrift. 1897. No. 34.
2) Münchener medicinische Wochenschrift. 1897. No. 44.
3) Münchener medicinische Wochenschrift. 1897. No. 46 und 1898. No. 42.

Schluckbeschwerden verbundenen und zur vollständigen Inanition führenden tuberculösen Geschwüre des Kehlkopfes. Mit einer Orthoform-Insuflation kann man einem Kehlkopfphthysiker volle 24 Stunden den Schmerz lindern und das Schlucken erleichtern, ein Erfolg, der für so lange Zeit, bis jetzt noch von keinem anderen Anästhetikum erreicht wurde. Sehr rasch hat sich auch die Anwendung des Orthoforms bei schmerzhaften Continuitätstrennungen der Haut, bei Verbrennungen, Geschwüren und Rhagaden eingebürgert. Bei seiner gerühmten antiseptischen Wirkung verfehlte man auch nicht das Orthoform nach Operationen zu verwerthen und zwar war es auch hier wieder die Laryngologie, welche bei ihren auf eine Occlusion der Wunden durch Verband von vornherein verzichtenden Eingriffen sich vorzugsweise des gleichzeitigen Antiseptikums und Anästhetikums bediente, denn man konnte bei seiner schweren Löslichkeit nicht nur eine dauernde und vollständige Verhinderung des Wundschmerzes, sondern auch eine ungewöhnlich lang anhaltende infectionshemmende Wirkung erwarten.

Bei Anwendung des Orthoforms in diesem Sinne erfuhr ich nun eine unerwartete Störung des Wundverlaufes.

R. F., Sattler, 24 Jahre, mit dem Befunde einer chronischen Paryngitis und einer subacuten hämorrhagischen Laryngitis, der gegenüber sich längere Zeit alle möglichen therapeutischen Maassregeln als machtlos erwiesen hatten, wurde am 26. Juni 1900 an beiden Stimmbändern scarificirt.

27. Juni. Stimmbänder beiderseits geröthet und mit einzelnen Hämorrhagien besetzt. Keine Schwellung derselben, vollständig reactionsloses Aussehen der Taschenbänder und der Regio interarythenoidea. Keine subjectiven Beschwerden.

28. Juni. Stimmlippenröthe geringer; im Uebrigen Befund wie am Tage vorher. Wegen leichter Schluckbeschwerden Orthoform-Einblasung von ca. 0,3 g.

29. Juni. Der Kehlkopf zeigt das Bild des acuten Larynx-Oedems. Der Aditus laryngitis ist sehr verengt, der Kehldeckel, die Aryknorpel und die falschen Stimmbänder sind stark infiltrirt. Bei Phonation hebt sich der Kehldeckel kaum, so dass von den ebenfalls stark angeschwollenen Stimmbändern nur ein kleiner Theil sichtbar ist. Kopfweh, Athemnoth, Suffocationsgefühl. Temperatur 39,5.

30. Juni. Unter Eisbehandlung ging das Oedem zurück, so dass die Athmung und das Allgemeinbefinden sich wesentlich gebessert haben.

1. Juli. Am Kehldeckel und an beiden Stimmbändern kleine nekrotische Membranen, welche sich abzustossen scheinen und theilweise flottiren.

6. Juli. Die nekrotischen Fetzen sind fast ganz verschwunden, die Stimmbänder sind noch etwas geröthet und geschwollen, im Uebrigen normale Verhältnisse.

Beim Patienten hat sich also im Anschluss an eine Scarification der Stimmbänder ein entzündliches Oedem des Larynx unter Mitleidenschaft des Allgemeinbefindens eingestellt.

Die antiphlogistische Behandlung brachte die bedrohlichen Erscheinungen zur Rückbildung, jedoch zeigte die Schleimhaut des Kehlkopfes an den mannigfaltigsten Stellen eine oberflächliche Gangränbildung und secundäre Abstossung der nekrotischen Partien.

Ein derartiges Krankheitsbild deutet mit Sicherheit auf einen infectiösen Process hin.

Merkwürdigerweise setzten die entzündlichen Erscheinungen erst drei Tage nach dem operativen Eingriffe ein, während in der Zwischenzeit das laryngologische Bild nicht die geringste Reaction erkennen liess.

Es konnte daher die Infection nicht leicht auf die Scarification zurückgeführt werden. Dagegen musste der Umstand auffallen, dass die acute Entzündung gerade einen Tag nach der Orthoformapplication in die Erscheinung trat.

Ein Zusammenhang des Larynxödems mit unserer Orthoformanwendung erscheint aber um so wahrscheinlicher, als je weitere Verbreitung das Orthoform in der ärztlichen Praxis gefunden hat, desto häufiger zerstreute Mittheilungen erschienen sind, die auf unwillkommene Zufälligkeiten bei Gebrauch des Mittels hinweisen und die Unschädlichkeit und Ungiftigkeit desselben in Zweifel ziehen.

Wenn wir von den rein localistisch beschränkten Erscheinungen der Haut, z. B. Eczemen, Erythemen, Exanthemen, Infiltrationen, Quaddebildungen absehen wollen, wie sie von Tschernogoubow, Moritz, Wunderlich, Blaschko, Saalfeld, Brocq, Schroppe, Luxenburger (nähere Literaturangaben bei Friedländer),[1] Ruhemann,[2] Graul[3]) nach Orthoformgebrauch beobachtet wurden, sind ernstere Störungen des Wundverlaufs, erysipelatöse und bullöseiterige diffuse Entzündungen, Lymphangitis, Drüsenanschwellung, feuchte und trockene Gangränbildung mit oder ohne Allgemeinerscheinungen, Erbrechen, Fieber (bis 40,1) und wochenlanger Prostration immerhin bedenklich und von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Asam's[4]) Verdienst ist es, zuerst auf solche ungünstige Erfahrungen hingewiesen zu haben.

Er theilt neun Fälle mit, bei denen unter längerem Orthoformgebrauch in Form von 2—10proc. Salbe und als Pulver, mit anfänglich günstiger Wirkung, starke Schmerzen, Brennen, Schwellung, erysipelatöse Röthung, missfarbener schmieriger Belag der Wunden und Gangränbildung eingetreten ist. Fünf Mal handelte es sich dabei um Ulcera cruris, zwei Mal um Quetschung an einem Finger, ein Mal um Verbrennung am Arme, ein Mal um Sehnennaht und gleichzeitige Stumpfbildung an je einem Finger.

Myodowski[5]) berichtet gleichfalls über feuchten Brand bei Ulcera cruris. Unter 5proc. Orthoformsalbenanwendung hat sich eine fast handtellergrosse, blauschwarze, gangränöse Stelle gebildet. Die Umgebung war geröthet und geschwollen.

Wunderlich[1]) sah bei einem mässig schmerzhaften Eczem der Vola manus nach mehrtägiger Orthoformsalbenapplication eine stark ödematöse und bei Berührung äusserst schmerzhafte Infiltration der Haut mit Bläschenbildung und Nekrotisirung; am Vorderarme zeigte sich Lymphangitis mit Schwellung, die Cubital-

1) Therapeutische Monatshefte. 1900. H. 10.
2) Therapeutische Monatshefte. 1900. H. 10.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 24.
4) Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 8.
5) Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 12.

und Achseldrüsen waren deutlich vergrössert und druckempfindlich. Vor Schmerzen fand Schlaflosigkeit statt. Ferner beobachtete er bei einem Ulcus cruris unter Orthoformsalbenapplication (eigenmächtiger Selbstbehandlung von Seite des Patienten) das Bild des feuchten Gangräns. Die Geschwürsflächen hatten sich vergrössert, die Randpartien schwarzblau verfärbt, der Grund war von einer jauchigen, dunkelgefärbten Masse bedeckt; die Berührung der Nachbarschaft schmerzte stark, der ganze Unterschenkel war ödematös.

Katz[2]) referirt über einen eclatanten Misserfolg bei Anwendung von Orthoform in Tubenform. Es wurden im Ganzen vier Tuben bei einer ziemlich grossen Brandwunde eines sehr kräftigen Arbeiters verwendet. Nach Gebrauch der letzteren trat eine hartnäckige, äusserst heftige, über den ganzen Körper verbreitete Urticaria auf, die Brandwunde selbst wurde übelriechend und an einzelnen Stellen gangränös.

Weitere Mittheilungen über leichteren Verlauf trockenen und feuchten Gangräns nach Orthoformbehandlung bei Ulcera cruris liegen vor bei von Stubenrauch, Krecke, Klaussner,[3]) Luxenburger und Heermann.[4])

Krecke beschreibt auch eine bohnengrosse Nekrose nach Orthoformbehandlung eines entzündeten Clavus.

Eine ernste Allgemeinerkrankung nach Orthoformanwendung theilt Friedländer[5]) mit. Dieselbe verdient um so mehr Interesse, als wir sie einer Selbstbeobachtung verdanken. — Wegen eines juckenden, intertriginösen Eczems mit Excoriationen wurden im Ganzen ca. 25 g einer 10proc. Orthoformsalbe verbraucht. Nach 10—12 Tagen trat plötzlich Verschlimmerung auf; am Damm und Scrotum stellte sich ein nässendes Eczem mit schmerzhaftem Spannungsgefühl ein, das Scrotum schwoll bis zu seiner vierfachen Grösse an; die Haut war prall gespannt, glänzend roth, erysipelähnlich. Die Inguinaldrüsen waren stark geschwollen und schmerzhaft. Nach unten war die Schwellung auf die Rima ani und die angrenzenden Theile der Nates übergegangen, auch hatten sich dort einige fünfmarkstückgrosse Blasen gebildet. Das Oedem ging auch auf die Haut des Penis über. Nach vier bis fünf Tagen verminderte sich diese Schwellung und Schmerzhaftigkeit, dagegen zeigte sich am ganzen Körper ein aus kleinen röthlichen Knötchen bestehendes Exanthem. Namentlich schwoll die Hand dabei so stark an, dass die Finger vollständig bewegungslos wurden. Unter fürchterlichen Schmerzen bildeten sich an denselben Blasen mit pestilenzialisch riechendem Inhalt. Während der ganzen Zeit bestand Fieber bis 40 °. Die Erkrankung brachte den Patienten so herunter, dass er erst nach vier Wochen wieder seine Thätigkeit aufnehmen konnte.

Auch Heermann beobachtete nach Orthoformgebrauch bei einem Ulcus

1) Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 40.
2) Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 20.
3) Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 38 u. 39.
4) Therapeutische Monatshefte. 1901. No. 3.
5) Therapeutische Monatshefte. 1900. II. 10.

cruris Fieber, Störung des Allgemeinbefindens und ein hochgradiges, allgemeines Eczem.

Ein dem Falle Friedländer ähnliches Krankheitsbild beschreibt Gumbinner.[1]) Im Anschlusse an 10 proc. Orthoformsalbenapplication nach einer Verbrennung der Hand bildeten sich am Unterarme Blasen mit übelriechendem Inhalt. Unter Fieber von 40,1 ° und starken Schmerzen überzogen die Blasen Oberarm, Rumpf und Kopf, überall combinirt mit ödematöser Schwellung der Haut und theilweiser Vereiterung derselben. Die Patientin war in Folge dessen sechs Wochen bettlägerig.

Es finden sich also nach Orthoformgebrauch eine Reihe sehr schwerwiegender Störungen, sowohl directe ungünstige Beeinflussung des Wundverlaufs, Vereiterung, Verjauchung, Nekrotisirung, erysipelatöse Röthe und Schwellung, Lymphangitis und Lymphadenitis, als auch universelle Ausbreitung bläschenförmiger Exantheme mit jauchig-eiterigem Inhalte, schwere Allgemeinerscheinungen.

Die Ursache aller dieser Zufälle einheitlich zu deuten, ist um so schwieriger, als bei der massenhaften Anwendung des Mittels dieselben doch relativ selten vorkommen, und Autoren wie Luxenburger,[2]) denen gerade eine grosse Erfahrung hinsichtlich des Orthoforms zu Gebote stehen, nur über sehr spärliche und zugleich harmlose Schädigungen berichten trotz oft wochen- und monatelangen Gebrauchs bei einem und demselben Patienten. Es ist daher leicht erklärlich, dass sich die verschiedensten Hypothesen finden, die aber alle nicht geeignet sind, uns vollständig zu befriedigen.

So wagt es Wunderlich nicht, zu entscheiden, ob es sich gerade bei seinen Fällen um eine Idiosynkrasie der Patienten gegen das Orthoform handelt oder ob das Mittel an und für sich dauernd und zu intensiv auf die Gefässnerven wirkt, so dass diese ihren regulatorischen Einfluss verlieren.

von Stubenrauch lässt die Frage offen, ob sich durch Anwendung des Mittels trophoneurotische Störungen entwickeln können oder ob das Orthoform im alkalischen Wundsecret unter Umständen ein giftiges Zersetzungsproduct bildet.

Moritz glaubt, eine individuelle Disposition bei den Schädigungen voraussetzen zu müssen, wie man sie erfahrungsgemäss allen möglichen Arzneimitteln gegenüber kennt.

Luxenburger äussert sich im selben Sinne, insofern er einer selten vorkommenden Intoleranz des Individuums und vielleicht zu reichlicher Aufpulverung die Schuld an consecutiven Eczemen beimisst. Das Auftreten einer Orthoformnekrose erfordert aber seines Erachtens neben einer Idiosynkrasie des Individuums hauptsächlich schlecht ernährte Gewebstheile an und für sich, die unter dem ungünstigen Einfluss einer Blutstauung oder Infection stehen.

Katz hält es für das Wahrscheinlichste, dass die angewandte Salbenform

1) Therapeutische Monatshefte. 1900. No. 3.
2) Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 2 u. 3.

in Tubenverpackung, deren Orthoform vielleicht durch den Contact mit dem Zinn verändert war, das schlechte Resultat erzielt hat.

Friedländer bezeichnet das Orthoform als ein höchst bedenkliches Gift, das durchaus nicht selten Veranlassung zu Intoxicationen gebe.

Dem widerspricht Homberger,[1]) der nicht eine directe Giftwirkung des Orthoforms, sondern eine unter Umständen auftretende Verseifung desselben im alkalischen Wundsecret und hierdurch entstehende Reizwirkung auf das Gewebe annimmt.

Was nun die Reizwirkung betrifft, liegen Untersuchungen von Boisseau[2]) vor, der nach Orthoformeinstäubung auf die Bindehaut des Auges kaum eine Reaction beobachten konnte.

Luxenburger trat dieser Frage durch Injectionen in seröse Höhlen, wie die Pericard-, Pleura- und Peritonealhöhle des Kaninchens näher, jedoch sah er dabei niemals die Symptome einer Entzündung auftreten.

Auch bei acutem und chronischem Eczem beobachtete Luxenburger in Uebereinstimmung mit Korn[3]) und Hanszel[4]) glatte Heilung, wenn er den üblichen Medicamenten Orthoform zusetzte.

Nach diesen Erfahrungen kann also das Orthoform nicht als ein an und für sich reizender Körper bezeichnet werden, abgesehen davon, dass auch die vielen Erfolge der Orthoformbehandlung bei einem grossen Krankenmaterial eine derartige Voraussetzung nicht zulassen.

Aus ähnlichen Gründen muss auch die Giftwirkung in den bei Menschen üblichen Dosen negirt werden.

Einhorn und Heinz berichten nämlich über einen exulcerirten Gesichtskrebs, bei dem ca. 50 g Orthoform pro Woche ohne nachtheilige Wirkung applicirt wurden. Auch Klaussner wandte bei einem Kranken ca. 60 g pro Woche ohne nachweisbare Schädigung an, ausserdem ist ihm ein Fall von inoperabelem Carcinoma mammae mit ausgedehnter Geschwürfläche bekannt, bei dem theils in Salben-, theils in Pulverform innerhalb fünf Monaten 4260 g Orthoform ohne irgend welche Intoxicationserscheinungen von dem behandelnden Arzte verbraucht wurden.

Die Erfahrung bei innerlichem Gebrauche an Menschen und Thieren liess gleichfalls nie eine Giftwirkung erkennen (Neumayer, Einhorn und Heinz).

So wurden beim Menschen bis zu 10 g pro die gegeben, bei Hunden und Kaninchen 2—6 g mehrere Tage hindurch gefüttert.

Auch subcutane Injectionen von 3 g und mehr erwiesen sich bei Hunden als unschädlich.

Nur intraperitoneal wirkt es bei therapeutisch nicht in Betracht kommenden hohen Dosen auf den thierischen Organismus giftig.

---

1) Therapeutische Monatshefte. 1901. H. 10.

2) Gazette hebdomadaire de Sciences médicales de Bordeaux. 1897. No. 51.

3) Aerztliche Praxis. 1898. No. 13.

4) Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 49.

Die tödtliche Dosis ist bei dieser Application nach Guinard und Soulier[1]) für den Hund 0,5 g pro Kilo, für das Kaninchen 0,4 g pro Kilo und nach eigenen Experimenten für das Meerschweinchen sogar erst 2 g.

Es ist diese Giftwirkung bei solchen Dosen um so weniger sonderbar, als sich fast alle chemischen Agentien dem thierischen Organismus gegenüber nicht indifferent verhalten.

Von einer Giftwirkung im eigentlichen Sinne kann aber in Anbetracht der angeführten Thatsachen nicht die Rede sein.

Es wäre nun noch der Idiosynkrasie zu gedenken, d. h. die Frage aufzuwerfen, ob nicht manche Individuen dem Orthoform gegenüber eine gewisse Ueberempfindlichkeit zeigen, so dass kleine, gewöhnlich unschädliche Dosen bei ihnen Hautausschläge nach Art anderweitig beobachteter Arzneiexantheme, event. auch Allgemeinerscheinungen, wie Schwindel, Erbrechen hervorrufen oder gleichzeitig mit Lähmung der sensiblen Nervenfasern auch die Vasomotoren und trophoneurotischen Fasern beeinflussen.

Manche in der Literatur beschriebenen Fälle von Orthoformschädigungen lassen eine derartige Erklärung unbedingt zu.

Zu dieser Kategorie sind die schon erwähnten localistisch beschränkten acuten Eczeme, Erytheme und Infiltrationen der Haut zu rechnen.

Schroppe[2]) theilt z. B. mit, dass ein Patient im Laufe eines Jahres dreimal in grösseren Zwischenräumen Orthoformeczem und zwar einmal nach Betupfung eines Zungengeschwürs, einmal nach Einblasung ins Ohr, das dritte Mal nach Einlage einiger Körnchen Orthoform in einen hohlen Zahn bekam.

Auch eine Selbstbeobachtung wäre hier zu erwähnen. Wegen heftiger Zahnschmerzen pulverte ich mir mehrmals Nachts etwas Orthoform in einen hohlen Zahn (im Ganzen höchstens $^1/_2$ g). — Der Schmerz liess nach; plötzlich erwachte ich nach ungefähr 2 Stunden mit rasch vorübergehender Uebelkeit und hatte einmal Erbrechen.

Epstein[3]) sah gleichfalls Nausea, Schwindel und Erbrechen nach einer Calomelinjection mit 0,08 proc. Orthoformzusatz auftreten.

Eine eingehendere Würdigung bedürfen aber die mitgetheilten schweren Störungen des Wundverlaufes nach Orthoformanwendung, die unter dem Bilde einer Infection verlaufen sind, nämlich die erysipelatösen, phlegmonös eiterigen, zur Blasenbildung und Nekrose neigenden Entzündungen mit Lymphangitis und Lymphadenitis, feuchter und trockener Gangränbildung, hohem Fieber und langer Prostration.

Derartige schwere Fälle von Wundinfection und Gewebsschädigung können sicher nicht mit der Annahme einer Idiosynkrasie allein erklärt werden. Sie sind der Ausfluss einer bakteriellen Invasion.

Es ist daher ein Studium der Orthoformeinwirkung auf das Wachsthum der

1) Archives internationales de pharmacodynamie. 1899. Juli.
2) Petersburger med. Wochenschr. 1899. No. 12.
3) Dermatologisches Centralblatt. 1899. No. 5.

Bakterien nicht ohne Interesse. Diesbezügliche Untersuchungen liegen nun allerdings vor.

Einhorn und Heinz rühmen dem Orthoform stark antiseptische Wirkung nach.

Das Orthoform erwies sich nach Versuchen von Lichtwitz und Sabracès[1], Luxenburger und eigener Nachprüfung stets steril.

Lichtwitz und Sabracès setzten Orthoform dem Urin zu und fanden, dass es zwar die ammoniakalische Gährung verlangsamt, aber nicht vollständig aufhebt. Bei Zusatz von Orthoform zu Bakterienculturen constatirten sie eine mittelmässige antiseptische Wirkung.

Kallenberger[2] und Mosse[3] betonen die eiweissfäulnisswidrige Kraft.

Luxenburger kam durch eingehende bakteriologische Experimente zu dem Ergebniss, dass sowohl das ältere Orthoformpräparat als Orthoform-neu auf frisch angelegte Agar-Strichculturen von Pyocyaneus, Staphylococcus albus und aureus, in dicker Schicht aufgepulvert, das Wachsthum der Bakterien verhindert.

Ein Zusatz von $^{1}/_{5}$—$^{1}/_{3}$ pCt. Orthoform zu den üblichen Bakteriennährböden hob ebenfalls das Wachsthum von Pyocyaneus, Staphylokokken und Streptokokken auf. Dagegen zeigte sich, dass diese Entwicklungshemmung durchaus nicht auf Tödtung der Keime beruhte, sondern dass die ausgesäeten Bakterien nach 2 Tagen auf gewöhnliche Nährböden übertragen, wieder Wachsthum erkennen liessen. Auf rauhen Glasplättchen eingetrocknete Pyocyaneusbacillen oder Staphylokokken wurden, mit concentrirtem Orthoform überschichtet, 14 Tage bis 4 Wochen aufbewahrt. Dieselben liessen sich nach dieser Zeit in der Regel wieder auf den üblichen Nährböden fortpflanzen.

Dagegen wurden mehrere Tage alte Pyocyaneus- und Staphylokokken-Bouillonculturen durch reichlichen Orthoformzusatz in 3—4 Tagen abgetödtet.

Mehr Gewicht glaubt Luxenburger dagegen darauf legen zu müssen, dass Orthoform, selbst in niedrigster Concentration, die Farbstoffproduction und Wachsthumsenergie (Pyocyaneus und Staphylokokken) und bei höherer Concentration auch die Virulenz (Streptokokken und Typhusbacillen) vermindert.

Er kommt also zu dem Resultat, einen nicht unbeträchtlichen antiseptischen Werth des Orthoforms bewiesen zu haben, ohne es zu den eigentlichen Antisepticis zählen zu dürfen.

Eigene Nachprüfungen überzeugten mich ebenfalls, dass Orthoform schon in geringer Concentration, dem Nährboden beigemengt, das Wachsthum der Bakterien in der Regel verzögert.

Dagegen erschien mir das ausnahmslos hervorragende üppige Gedeihen von anaeroben Bakterien, — Bakterien, welche nur bei Sauer-

---

1) Bulletin médical. 1897. No. 94.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 12.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 26.

stoffausschluss unter gewöhnlichen Bedingungen auf unseren Nährböden gedeihen — bei Anwendung von Orthoformagar (Anlegung von Stichculturen in hohen Röhrchen, wenn dem betreffenden Agar bei der Herstellung ca. 0,04 bis 0,1 pCt. Orthoform zugesetzt war) als auffallende und bemerkenswerthe Thatsache.

Eine Erklärung für diese Begünstigung anaeroben Bakterienwachsthums durch Orthoform findet sich in seinem sehr starken Reductionsvermögen, in der Fähigkeit den Sauerstoff der Luft an sich zu ziehen.

Durch Orthoformzusatz wird dem stets geringe Mengen absorbirter Luft enthaltenden Nährboden der Sauerstoff entzogen und so günstigere Bedingungen für die Anaerobiose hergestellt.

Diese Thatsache steht im vollen Einklange mit den bisherigen Erfahrungen über die Züchtung der Anaerobier, zu deren besserem Gedeihen man bei Anlegung von Stichculturen Traubenzucker als reducirende Substanz zuzusetzen pflegt.

Auf der Oberfläche schräg erstarrter fester Nährböden oder in Bouillon wachsen die obligaten Anaerobier nur unter Sauerstoffausschluss.

Diesem Zwecke dient die Evacuirung des die Nährböden umgebenden Raumes mittels Luftpumpe, Verdrängung der Luft durch Kohlensäure, Wasserstoffgas, Acetylen oder Absorption des Luftsauerstoffes durch Pyrogallol in alkalischer Lösung.

Gerade letztere Methode, die wir H. Buchner[1]) verdanken, hat sich als sehr bequem und brauchbar erwiesen.

In ein cylindrisches ca. 24 cm hohes Glas wird auf den Boden Pyrogallol geschüttet, das Reagenzrohr mit der beschickten Cultur darüber auf eine Drahtspirale gesetzt, dann Kalilauge zum Pyrogallol hinzugefügt und die cylindrische Röhre mit Gummistopfen luftdicht abgeschlossen.

Innerhalb 24 Stunden ist bei Brutschranktemperatur von 37° aller Sauerstoff des die Cultur umgebenden Mediums absorbirt und somit die Bedingung für das Gedeihen obligater Anaerobier gegeben.

Ein Beweis für die starke Affinität des Orthoforms zum Sauerstoff besteht nun darin, dass man in ähnlicher Weise wie mit dem wegen seines Reductionsvermögens bisher einzig dastehenden Pyrogallol auch mit Orthoform alt und neu in den Buchner'schen Röhrchen die Culturbedingungen für die strengsten Anaerobier z. B. Bacillus des malignen Oedems zu schaffen im Stande ist.

1 bis 5 g Orthoform (je nach der Grösse des Glases) mit ebensoviel Gramm concentrirter Natronlauge und Wasser absorbirt in luftdicht abgeschlossenen Cylindern unter Schwarzbraunfärbung allen Sauerstoff der Luft, so dass in denselben, Bouillon- oder Agaroberflächen-Culturen mit obligat anaeroben Bakterien beimpft, ein reichliches Wachsthum aufweisen.

---

1) Centralblatt für Bakteriologie. 1888. Bd. 4.

Es ist aber mit Orthoform sogar die Möglichkeit gegeben, was technisch bis jetzt nicht gelungen ist, ohne weitere Vorkehrungen streng anaerobe Bakterien auf der Agar-Oberfläche, trotz des ungehinderten Luftzutritts, in Reincultur zu züchten.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Schräg erstarrte Agarröhrchen wurden, so weit die Agaroberfläche reichte, mit Bouillon aufgefüllt, sodann denselben je eine Platinöse voll (also ca. 2 mg) Orthoform zugesetzt, entlang der Agaroberfläche mit malignen Oedembacillen besäht und dann schief (fast horizontal) in den Brutschrank gelegt.

Von ca. 10 Röhrchen zeigten bei öfterer Wiederholung des Versuches jedesmal 6—8 Gläschen unter Entwicklung des charakteristischen Geruches ein sehr reichliches flächenförmiges Wachsthum auf der Agaroberfläche, theilweise mit Luftblasenbildung in die Agarfläche hinein und reichlicher Trübung der darüber geschichteten Bouillon. Das Wachsthum vollzog sich mit mässiger Sporenbildung.

Unter denselben Versuchsbedingungen angelegte Controlröhrchen ohne Orthoformzusatz liessen, wie nicht anders zu erwarten, stets jede Vermehrung unseres Anaerobiers vermissen.

Das starke Reductionsvermögen des Orthoforms ist auch leicht dadurch zu veranschaulichen, dass man Agarröhrchen mit geringem Orthoformgehalt (z. B. 0,1 pCt.) durch Zusatz von 1—2 Tropfen concentrirter alkoholischer Methylenblau-Lösung dunkelblau färbt und dann in den Brutschrank stellt. Daselbst wird das Methylenblau nach mehreren Tagen, am Boden des Röhrchens angefangen und allmählich in die Höhe steigend, durch Absorption des ganzen im Nährboden befindlichen Sauerstoffes in die weisse Modification, die Leucobase, umgewandelt, so dass der blaue Farbstoff allmählich vollständig verschwindet.

Diese Culturbegünstigung der Anaerobier durch Orthoform steht in Analogie mit dem ähnlichen Verhalten eines anderen Phenolabkömmlings, des Vanillins, des wirksamen Bestandtheils der Vanilleschotten und des künstlich dargestellten Vanillinzuckers.

Bei meinen Untersuchungen über die Aetiologie der Vanille-Speisenvergiftungen[1]), die ich auf der von Leyden'schen Klinik angestellt habe, konnte ich den Nachweis führen, dass Vanillin, das Wachsthum der Anaerobier, welche bei Nahrungsmittelvergiftungen durch die Bildung von Ptomainen eine so grosse Rolle spielen, vermöge seiner Reductionsfähigkeit in hohem Grade befördert und dadurch eine Erklärung für die seither so räthselhaften und nicht gerade seltenen Vergiftungen nach Vanillinspeisengenuss geben.

Unsere bakteriologische Untersuchungen ergeben also, dass Orthoform zwar das Wachsthum von aeroben Bakterien hemmt, dagegen von anaeroben direct ermöglicht und befördert.

In dieser Hinsicht am interessantesten erscheint die den natürlichen Ver-

---

1) Zeitschr. für diätetische u. physikalische Therapie. 1899. Bd. 3. H. 3.

hältnissen bei der Wundbehandlung entsprechende Fernwirkung minimaler Mengen Orthoforms, wie sie durch das Wachsthum streng anaerober Bakterien bei Luftzutritt auf künstlichem Nährboden gezeigt werden konnte.

Das Auftreten von schweren Störungen der Wundheilung und Wundinfectionen bei Orthoformanwendung steht also mit der gerühmten antiseptischen Wirkung des Mittels nur in einem scheinbar unerklärlichen Widerspruch, insofern die bisher vorliegende Studien sich lediglich auf das Verhalten gegenüber den Aerobiern bezogen.

Gerade von den Anaerobiern wissen wir aber durch die Untersuchungen der letzten Jahre, dass ihnen bei phlegmonös gangränescirenden Entzündungen oftmals eine ausschliesslich ätiologische Bedeutung zukommt.

Solche nekrotisirenden Processe mit oder ohne feuchter oder trockener Gangrän putridriechender Pustelbildung und jauchiger Eiterung der Haut sind aber für die bei Orthoformanwendung beschriebenen schweren Bilder der Nebenwirkungen, wie des Weiteren ausgeführt werden konnte, charakteristisch. Es ist also auch erklärlich, dass vorzugsweise bei Fussgeschwüren die unliebsamen Störungen des Wundverlaufes wahrgenommen wurden, da gerade sie bekanntlich sehr leicht einer Verunreinigung und Infection mit den verschiedensten Bakterien ausgesetzt sind.

Ohne den vielen Vorzügen der Orthoformbehandlung Eintrag thun zu wollen, geht aus unserer Mittheilung hervor, Orthoform nur bei sicher aseptisch und vollständig gereinigten Wunden anwenden zu dürfen, eine Selbstbehandlung der Patienten aber stets als nicht ungefährlich verwerfen zu müssen.

Es ist mir leider nicht mehr vergönnt, weiland Herrn Geheimrath von Ziemssen, meinem hochverehrten Lehrer, den gebührenden Dank für das rege Interesse, welches er der Bearbeitung dieses Themas gewidmet hat, auszusprechen.

Zur diagnostischen Bedeutung der freien Salzsäure.

Von

Dr. med. **Th. Plaut,**

Frankfurt a. M.,

ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Seit der ersten Entdeckung der für freie Salzsäure charakteristischen Farbenreactionen durch v. d. Velde ist die Diskussion über die diagnostische Bedeutung dieses Phänomens nicht verstummt. Von unkritischer Ueberschätzung auf der einen Seite schwankte und schwankt das Pendel des ärztlichen Werthurtheils in wohl verständlicher Reaction zu überkritischer Missachtung auf der anderen Seite; vor Allem wohl aus dem Grunde, weil man anfänglich, vielleicht verführt durch den ins Auge springenden Farbenumschlag, vielfach geneigt war, in der Reaction ein pathognomonisches Symptom zu erblicken, das im Stande sei, die diagnostischen Ueberlegungen in ganz bestimmte Bahnen zu lenken. Aber solche unzweifelhaft bindende Symptome von nie versagender Beweiskraft sind, wie überhaupt in der Medicin, so auch in der Magenpathologie seltene Güter. Treiben wir doch gerade hier vorwiegend functionelle Diagnostik, die naturgemäss in jedem einzelnen Falle ein sehr genaues Abwiegen der einzelnen bekannten Factoren verlangt, um daraus einen Schluss auf die Natur der unbekannten zu ziehen.

Die bekannten Factoren werden bei den für unsere Frage in Betracht kommenden Untersuchungen dargestellt durch die Menge und Natur der eingeführten Speisen (Probefrühstück, Probemahlzeit), die Zeitdauer, während welcher dieselben mit der Magenschleimhaut in Berührung waren und schliesslich die Thatsache des Auftretens oder Nichtauftretens der freien Salzsäure. Unbekannt, das x der Gleichung, das gefunden werden soll, ist die Secretionsenergie der Magenschleimhaut, und man kann daher wohl die diagnostische Frage so formuliren: Wie gross ist die Secretionsenergie eines Magens, ist sie normal, subnormal oder über die Norm erhöht, wenn derselbe so und solange nach Einführung einer bestimmten Nahrung keine oder so und soviel freie Salzsäure aufweist? Ein absolutes Maass können wir — das ist das Wesen der functionellen Diagnostik — auch hier nicht verlangen. Dazu wäre vor Allem eine genaue Kenntniss der Salzsäure bindenden Substanzen nothwendig. Und wenn wir auch die Salzsäure bindende Kraft der eingeführten Speisen nach den von Fleischer angegebenen Zahlen ungefähr berechnen könnten, so bleibt doch noch zu bedenken, dass, wie neuere Untersuchungen vermuthen lassen, vom Magen selbst Salzsäure bindende Stoffe abgesondert werden können, sei es nun, dass es sich um das alkalische Secret der Pylorusdrüsen handelt, oder dass von einem Carcinom aus Eiweisssubstanzen in das Innere des Magens gelangen. Wir sind also gezwungen, uns lediglich an die Erfahrungsthatsache zu halten, dass ein normaler Magen eine Stunde nach Probefrühstück oder ca. 4 Stunden nach Probemahlzeit deutlich freie Salzsäure aufweist und müssen demgemäss das Nichtauftreten der Reaction unter

diesen Umständen als ein Abweichen von der Norm bezeichnen. Welche diagnostische Bedeutung dieser Abnormität zukommt, ist dann eine weitere Frage, die nur unter Berücksichtigung einer Anzahl anderer Factoren, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, beantwortet werden kann. Aber festgehalten werden muss, dass zur Feststellung des Verhaltens der freien Salzsäure nur die beiden obengenannten Methoden dienen können, und dass man leicht irre geleitet werden kann, wenn man auf anderem Wege gewonnene Befunde zur Beurtheilung dieser Frage verwerthen will.

Das wird deutlich durch einen Fall aus meiner Praxis illustrirt, über den ich hier kurz berichten will, und der mich zu den vorstehenden Ausführungen angeregt hat.

Es handelte sich um ein späterhin durch die Operation sichergestelltes Pyloruscarcinom bei einem 38jährigen Fabrikarbeiter. Die Beschwerden, die sich bei dem bis dahin völlig gesunden Patienten seit $1/2$ Jahr allmählich zunehmend entwickelt hatten, bestanden in Appetitlosigkeit, Schmerzen, Uebelkeit, saurem und übelriechendem Aufstossen und Erbrechen, welch letzteres in letzter Zeit immer profuser geworden war, namentlich oft früh Morgens auftrat und dann Speisen vom Tag zuvor zu Tage förderte. Ein Tumor war nicht zu fühlen, auch bestand keine erhebliche Erweiterung des Magens. Regelmässige Spülungen, die im Verein mit einer zweckentsprechenden Diät von anderer Seite verordnet worden waren, hatten zwar eine Linderung der Beschwerden herbeigeführt, namentlich auch eine Besserung des Appetits, aber trotzdem machte der Zustand des Patienten keine Fortschritte, ja das Körpergewicht hatte sogar in den beiden letzten Monaten um 16 Pfund abgenommen.

Zur Feststellung der secretorischen Function gab ich dem Patienten nun nach Abends zuvor erfolgter Reinwaschung des Magens ein aus einer Tasse Thee und einem Brötchen bestehendes Probefrühstück und sondirte eine Stunde danach. Es entleerten sich 300 ccm eines fein vertheilten, nur mit wenigen gröberen Brocken untermischten Amylaceenbreies, der keine freie Salzsäure enthielt und eine Acidität von 35 aufwies. Milchsäure war nicht vorhanden. 5 Stunden nach Probemahlzeit fanden sich dann weiterhin ebenfalls reichliche Mengen im Magen, die zahlreiche unverdaute Fleischbrocken enthielten. Freie Salzsäure und Milchsäure waren auch hier nicht nachweisbar. Die Gesammtacidität betrug 63.

Es bestand also eine gewisse Insufficienz der Salzsäuresecretion, derzufolge es zwar nicht zum Auftreten freier Salzsäure kam, die aber mit Rücksicht auf die relativ hohen Zahlen für die Gesammtacidität nicht als sehr erheblich angesehen werden konnte. Jedenfalls aber bestärkte mich der Befund in der Annahme eines Carcinoms, das mir von vorne herein bei der relativ raschen Entwicklung einer so hochgradigen motorischen Insufficienz (Erbrechen Tags zuvor genossener Speisen) bei einem bis dahin stets gesunden Manne als das wahrscheinlichste erschien, zumal Spülungen und Diät keine wesentliche Besserung herbeigeführt hatten und vor Allem nicht im Stande gewesen waren, der Abnahme des Körpergewichts Einhalt zu gebieten. Ich war daher recht erstaunt, als die 11 Stunden nach einem Probeabendessen (400 g Thee mit Milch und Zucker, 2 Brötchen mit Butter und kaltem Fleisch) durch die Sonde entleerten Massen deutlich freie Salzsäure aufwiesen, entsprechend einer Acidität von 14, während die Totalacidität 90 betrug. Anfangs schien mir dieser Befund, der sich mehrmals constatiren liess, mit den nach Probefrühstück und Probemahlzeit ebenfalls wiederholt erhobenen Befunden im Widerspruch zu stehen. Bei näherer Ueber-

legung fand ich jedoch, dass ein solcher Widerspruch nicht vorhanden war. Es bestand in der That eine Verminderung der Secretionsenergie des Magens, derzufolge es sowohl nach Probefrühstück, als nach Probemahlzeit innerhalb der gewöhnlichen Zeit nicht zum Auftreten von freier Salzsäure kam; in Folge der hochgradigen motorischen Insufficienz jedoch wurde die an sich verminderte Secretion durch die andauernd im Magen befindlichen Speisereste ständig angeregt und unterhalten, sodass es schliesslich doch noch zur Absättigung aller Affinitäten und damit zum Auftreten freier Salzsäure kam. Hätte ich in diesem Falle zunächst die Untersuchung der im Allgemeinen ja prognostisch und therapeutisch wichtigeren Motilität ins Auge gefasst und demgemäss, da nach der Anamnese eine motorische Insufficienz 2. Grades wahrscheinlich war, zuerst eine Sondirung des nüchternen Magens vorgenommen, so hätte mich wohl der Befund reichlich salzsäurehaltiger im nüchternen Magen stagnirender Massen zunächst an eine gutartige Stenose denken lassen und mich ev. an der Carcinomdiagnose irre werden lassen.

Der Fall beweist also, dass trotz Vorhandenseins reichlich Salzsäure haltiger Speisereste im nüchternen Magen eine Verminderung der Secretionsenergie bestehen kann. Und es ergiebt sich daraus, dass man, wie oben erwähnt, die Secretionsverhältnisse nur nach den innerhalb der üblichen Zeit nach Probefrühstück und Probemahlzeit erhobenen Befunden beurtheilen kann, da dieselben sonst durch ev. gleichzeitig bestehende Motilitätsstörungen erheblich beeinflusst werden können.[1])

Und ich möchte weiterhin der Vermuthung Raum geben, ob nicht die in der Mehrzahl der Fälle von Carcinom beobachtete Abnahme der Secretionsenergie, wie sie sich in dem Fehlen der freien Salzsäure am Auffälligsten dokumentirt, zum Theil mit durch die Störung der motorischen Thätigkeit bedingt ist, indem die auf diese Weise bewirkte längere Aufenthaltsdauer der Speisen eine grössere Inanspruchnahme der secretorischen Function und damit im Laufe der Zeit eine Erlahmung derselben herbeiführt. Wenn dies bei gutartigen Stenosen nicht der Fall ist, so gebe ich zu bedenken, dass dieselben sich oft von vorne herein auf hyperacider Basis entwickeln, und dass ausserdem in diesen Fällen der die Vitalität aller Organe schädigende Einfluss des Carcinoms nicht in Frage kommt, der ein frühzeitiges Erlahmen der Magenschleimhaut erhöhten Anforderungen gegenüber wohl verständlich erscheinen lässt.

1) Anmerkung während der Correctur: Nach Absendung des Manuscripts fand ich in der Arbeit von Roman Rencki „Ueber die functionellen Ergebnisse nach Operationen am Magen" (Mittheil. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir. VIII. Bd. Heft 1901) folgenden Passus: „Es ist somit hier ein gewisses Missverständniss zwischen dem im nüchternen Zustande und dem nach den Verdauungsproben erhaltenem Inhalte. — Uns scheint es, dass dieses Uebermaass von HCl. in Wirklichkeit nur durch die lang dauernde Stagnation der Speisen hervorgerufen werde. Indem dieselben die ganze Nacht über im Magen verbleiben, rufen sie durch fortwährende Reizung der Magenschleimhaut Ausscheidung von HCl. hervor, welche nicht nur die Eiweisssubstanzen sättigt, sondern auch im nüchternen Magen als freie HCl. verbleibt."

Zur klinischen Diagnose der acuten Lymphocythaemie.

Von

Dr. **R. Milchner,**
Assistenzarzt der Königl. Universitäts-Poliklinik zu Berlin,
chem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Im Jahre 1889 fasste Ebstein zum ersten Male einen bestimmten klinischen Symptomenkomplex bei lymphatischem Blutbefunde zusammen und führte damit den Begriff der acuten lymphatischen Leukämie in die Praxis ein. Seither sind so viele Publikationen über diese Krankheit gefolgt, dass man jetzt wohl mit Sicherheit sagen darf, die anfänglich angenommene Seltenheit dieser Krankheit sei nur eine scheinbare und mehr in der Mangelhaftigkeit der Erkenntniss begründet gewesen. Während die eine neue Veröffentlichung einen neuen Blutbefund oder eine bis dahin unbekannte Veränderung desselben mitzutheilen hatte, brachten andere neue wichtige Bausteine für die rein klinische Symptomatologie der Krankheit; und so unklar uns bisher immer noch die Aetiologie geblieben ist, so hoffnungslos wir in therapeutischer Beziehung der Krankheit gegenüber stehen, das eine hat sich im Laufe dieser Jahre ergeben, dass wir im Stande sind, in den meisten Fällen allein aus der klinischen Krankenuntersuchung die Diagnose der acuten lymphatischen Leukämie zu stellen. Wir bedürfen also meist des mikroskopischen Blutbildes nur noch zur absoluten Fixirung.

Welches sind nun kurz diese Symptome, die bisher auf eine solche Diagnose hindrängten und uns zu einer nachträglichen mikroskopischen Untersuchung des Blutes auffordern?

Die acute lymphatische Leukämie ist eine Erkrankung von der Dauer weniger Tage bis zu einigen Monaten, die kein Geschlecht, kein Alter und keine Berufsart verschont. Sie befällt Kinder kurz nach der Geburt und rafft Patienten in den siebziger Jahren dahin. Der Beginn der Krankheit ist oft ein schleichender, bisweilen setzen aber allgemeine Schwäche und Mattigkeit, auffallende Blässe der Haut und Schleimhäute, physische und psychische Unlust so plötzlich verbunden mit hohem Fieber ein, dass man an eine acute Infectionskrankheit gedacht hat.

Während aber die eben geschilderten allgemeinen Anfangssymptome denjenigen bei der schweren Anämie, bei beginnenden Carcinomen, bei schwerer Endocarditis und anderen Infectionskrankheiten sehr ähnlich sind, hatte man bisher einen bestimmten klinischen Symptomenkomplex als pathognomonisch für die Diagnose aufgestellt. Man rechnete hierzu vor Allem eine Anschwellung der lymphatischen Organe (Lymphdrüsen, Milz und lymphatische Apparate der Mundhöhle, speciell die Tonsillen), Haut- und Schleimhautblutungen

und besonders deren Folgezustände, Schwellung und Verschwärungen in der Mund- und Rachenschleimhaut.

Dabei findet sich die Anschwellung der Milz, die nur selten von normaler Grösse, oft beträchtlich vergrössert ist, in etwa der Hälfte der beschriebenen Fälle. Ebenso ist das Verhältniss der Gaumentonsillen, deren Vergrösserung bisweilen durch einfache Infiltration, meist aber durch Blutungen in das lockere Gewebe bedingt ist.

Als hervorstechendstes Symptom und fast als charakteristisch zur Diagnose galten zweifellos die Blutungen und ihre Folgezustände. Es finden sich nämlich oft schon früh Hautblutungen über die ganze Oberfläche des Körpers vertheilt, von den kleinsten Petechien bis zu grossen Extravasaten, die dann bei der Unterernährung der Haut sehr zu Erweichung und Necrose neigen. So kommt es, dass oft nomaartige Geschwüre beschrieben sind. Im Munde finden sich geradezu typisch Blutungen in der anscheinend intakten Schleimhaut des Gaumens, Zahnfleisches und der Tonsillen, sehr häufig aber ist bereits eine direkte Schwellung der Schleimhaut selbst mit Ulcerationen resp. Necrosen zu constatiren, die ihrerseits durch Arrosion von Gefässen direkt zu lebensgefährlichen Blutungen Anlass geben können. Da ähnliche Zustände sonst nur bei Scorbut sich finden, konnte man bei Ausschluss des letzteren die Diagnose der acuten Leukämie stellen. Ferner wird an geringwerthigeren Symptomen von Blutungen des Augenhintergrundes, des Gehirns und des Labyrinths berichtet, auch abundante Blutungen aus Vagina, Darm und Harnröhre und eine auffallende Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Urin haben den Fingerzeig zur mikroskopischen Untersuchung des Blutes und damit zur Fixirung der Diagnose gegeben.

Bei einiger Kenntniss dieser Krankheitssymptome sollte man die klinische Diagnose der acuten lymphatischen Leukämie für leicht und sicher halten. Im folgenden beabsichtige ich, die Beschreibung eines Falles zu geben, in dessen Gesammtverlauf sich eigentlich usque ad finem nicht eines der oben geschilderten typischen Symptome in ausgesprochenem Maasse findet, und welcher so sehr den Eindruck einer schweren Anämie machte, dass die Diagnose einzig und allein aus dem mikroskopischen Blutbefunde gestellt wurde, der die für acute lymphatische Leukämie sprechende Veränderung erkennen liess.

Patientin, eine Dame der besseren Stände im 57. Jahre, war in den letzten zwanzig Jahren niemals ernstlich krank gewesen und hatte nur im Winter 1899 häufig über Blutwallungen geklagt, die sich z. Zt. ohne äussere Ursache bisweilen mehrmals am Tage einstellten. Damals trat auch mehrfach im Anschluss an eine solche Wallung sehr starkes Nasenbluten auf, das eine Tamponade nöthig machte. Nach Regelung der Diät und einem mehrwöchentlichen Aufenthalte an der Nordsee im Juli bis August 1900 war das körperliche Befinden der Patientin wieder ein ausgezeichnetes geworden.

Im März des Jahres 1901 klagte Pat. bisweilen über etwas Mattigkeit beim Gehen und Schwindel, ohne dass man dem damals eine Bedeutung zumessen konnte, da sie gerade zu jener Zeit in der Häuslichkeit mehr Anstrengungen gehabt hatte. Trotzdem konnte sie fast täglich einen einstündigen Spaziergang unternehmen, jedoch stellte sich bereits im April eine gewisse Athemnoth bei schnelleren Bewegungen ein, und verspürte Pat. öfters Herzklopfen. Die Mattigkeit war kaum gesteigert.

Im Mai fiel zum ersten Male die bleichere Gesichtsfarbe auf, und die Pat. ging zu einem Erholungsaufenthalte zu Verwandten nach dem Harz mit der Weisung, daselbst Liq. ferri albumin. zu nehmen. Bei ausgezeichneter Ernährung und sorgfältigster Pflege nahm die Blässe und Mattigkeit zu und hatte bei einem eintägigen Aufenthalte (am 26. Juni) in Berlin einen sehr auffälligen Grad erreicht. Pat. nahm von nun an Levico, da bei dem Fehlen sämmtlicher anderer Symptome von berufener Seite eine Anaemie angenommen wurde. Sie klagte jetzt über Appetitmangel, Brustbeklemmung und so starke Athemnoth, dass sie schliesslich nur mit äusserster Mühe die 3 Stufen zu ihrer Wohnung zu steigen vermochte. Der Schlaf war während der letzten Wochen schlecht gewesen.

Als die Pat. am 8. Juli nach Berlin kam, machte sie den Eindruck, als ob es sich nur um die Differentialdiagnose eines Carcinoms oder einer perniciösen Anaemie handeln konnte.

Der von mir am 9. Juli aufgenommene Status war der folgende: Bei der Pat., einer grossen, stattlichen Frau in gutem Ernährungszustande, fällt sofort eine wachsbleiche, etwas durchscheinende Färbung des Gesichts und der Hände auf, die mit einem leichten Ton ins Gelbliche spielt. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen ebenfalls den höchsten Grad der Anaemie, Conjunctiven sind fast weiss, desgleichen Nasenwand, Mundschleimhaut sehr blass, ohne irgend welche Alterationen oder Schwellungen. Keinerlei Exantheme, kein Fieber.

Der Befund an den Lungen bietet keine Besonderheiten; Herzgrenzen normal, Herztöne, bis auf den ersten Ton über der Basis, der bisweilen unscharf, rein etwas dumpf. Ueber der Subclavia lautes Sausen. Puls ohne Besonderheiten, kein centripetaler Venenpuls. Im Abdomen fühlt man keinen grösseren Tumor, nur hinter der Magenwand lag eine etwa taubeneigrosse, harte, glatte Masse, die für eine Mesenterialdrüse angesprochen wurde.

Leberdämpfung normal, Milzdämpfung kaum vergrössert, unterer Milzrand palpabel. Genitalorgane ohne Besonderheiten. Leichtes Oedem des rechten Unterschenkels ist nach Angabe der Pat. schon seit mehreren Jahren vorhanden. Urin von normaler Farbe und specifischem Gewicht, ohne Sacharum und Albumen, zeigte auch beim Stehen keine Ausscheidungen. (Keine Vermehrung der Harnsäure.) Das Sensorium ist frei. Pat. liegt am liebsten ruhig auf dem Sopha ausgestreckt in wenig erhöhter Lage; sie vermag zwar einige Schritte im Zimmer auf- und abzugehen, klagt aber dann über zunehmende Mattigkeit und Athemnoth. Kraft in den Händen (Händedruck) sehr gering. Eine Abmagerung gegen früher ist nicht zu constatiren.

Da Pat., wie ersichtlich, das Bild einer schweren Anaemie bot, wurde therapeutisch Solutio Fowleri gegeben. Die Ernährung wurde in vorsichtiger Weise durchgeführt, und gelang es auch bald, ihr die genügende Nahrungsmenge beizubringen, ohne dass Magendruck oder Beklemmungen wie in der letzten Zeit auftraten. Der Schlaf war hier ziemlich gut. Abendliche leichte Temperatursteigerungen bei subjectivem Wärmegefühl überschritten 38,1 ^{0} nicht.

Am 12. Juli wurde die erste Blutuntersuchung von mir vorgenommen. Auffallend war bereits bei der Blutentnahme, dass die Färbung des Blutes makroskopisch völlig normal war, während man bei einer so starken Anaemie eine nur wenig tingirte Blutflüssigkeit erwarten musste.

Das mikroskopische Bild ergab nun ein so absolutes Ueberwiegen der grossen Lymphzellen über die polynucleären Leukocyten, dass daraus allein sich die Diagnose der acuten lymphatischen Leukämie stellen liess. Es fand sich nämlich, dass ca. 91 pCt. aller weissen Blutkörperchen den Lymphocyten zuzurechnen war, von denen wiederum ca. 85 pCt. den Character der grossen Lymphzellen trug.[1])

Auch der weitere Verlauf der Krankheit brachte wenig für die lymphatische Leukämie typisches.

---

1) Da der Vergleich dieses Blutpräparates mit einem später angefertigten vielleicht wichtige theoretische Schlüsse zu ziehen berechtigt, so behalte ich mir eine weitere Publication derselben vor.

Die Schwäche stieg trotz guter Nahrungsaufnahme in bedenklicher Weise, auch die Zahl der Schwindelanfälle nahm zu.

Am 15. Juli Morgens Temperatur 37,5. Pat. theilt mit, dass beim Räuspern und Ausspeien das Taschentuch ein wenig rosa gefärbt ist; eine sofort vorgenommene genaue Inspection des Zahnfleisches zeigt ausser der erhöhten Blässe der Schleimhaut nichts Besonderes, eine stärkere Blutung, wie sie sonst bei der Krankheit stets geschildert, war nicht erfolgt. Athemnoth bei Bewegungen etwas stärker, trotzdem subjectives Befinden Abends besser.

Am folgenden Tage, dem 16. Juli, wurde die Mattigkeit und Athemnoth so stark, dass Pat. nur auf einem Sopha bei weitgeöffnetem Fenster zu liegen verlangte, indem offenbar hierdurch die Dyspnoe etwas gemildert wurde. Nach der Mahlzeit trat mehrfach Erbrechen auf, das aber keine Blutbeimengungen zeigte.

Am 17. Juli nimmt Pat. nur Eisstückchen mit Cognac zu sich, da alles Andere erbrochen wird. Heute ist der erbrochene Schleim leicht rosa gefärbt. Mittags trat ein ansserordentlich starker Athemnothanfall und Unruhe auf; das Bewusstsein ist klar; sehr starkes Durstgefühl; kein Fieber. Athmungsfrequenz Nachmittags ca. 60 in der Minute. Puls etwas beschleunigt, klein. Um 7 Uhr Abends wurde bei einer Consultation nochmals constatirt, dass keinerlei Drüsenschwellung vorhanden, Milzschwellung kaum nennenswerth, keine Petechien, keine Zahnfleischblutungen oder Ulcerationen vorhanden; dabei nahm der Lufthunger jetzt solch' eine Höhe an und trat so sehr in den Vordergrund, dass eine Morphiuminjection in Verbindung mit Campher gegeben wurde. Um 12 Uhr neue Exacerbation, Sauerstoffinhalationen waren ohne Erfolg; gegen Morgen verschied die Patientin.

Resumiren wir kurz das Krankheitsbild: Eine völlig gesunde kräftige Frau erkrankt mit allgemeinen Symptomen der Schwäche und leichter Blässe, die auf eine Anämie deuten.

Im Mai werden diese beiden Symptome stärker, im Juni tritt Athemnoth bei leichten Anstrengungen auf, die im Juli bereits bei geringfügigen Bewegungen den höchsten Grad von Dyspnoe erreicht und schliesslich das ganze Krankheitsbild beherrscht. Die Blässe des Gesichts nimmt stetig zu, so dass man an perniciöse Anämie denken muss. Es besteht keine Milzschwellung, keine Schwellung der Gaumentonsillen, keine Schleimhautinfiltration ist vorhanden; von Lymphdrüsen nur eine etwa taubeneigrosse Mesenterialdrüse. Keine der prognostisch so ungünstigen abundanten Hautblutungen, keine Schleimhautblutungen, keinerlei Ulcerationen in Mund oder Nase und keine nachweisbare Harnsäurevermehrung, kurz nicht ein einziges klinisches Symptom scheint für acute lymphatische Leukämie zu sprechen, und trotzdem haben wir ein absolut typisches Blutbild. Ich glaube, dass das Interesse dieses Falles speciell darin zu suchen ist, dass in Zukunft nur allein die mikroskopische Blutuntersuchung das ausschlaggebende sein darf und in jedem dieser Fälle vorgenommen werden muss. Diese Mittheilung macht auch die Annahme Fränkel's, dass viele Fälle von acuter lymphatischer Leukämie unter anderer Diagnose ad exitum kommen, ausserordentlich sicher. Denn noch kurz a. m. äusserte sich einer unserer bedeutenden Kliniker, der die Patientin untersuchte, dahin, dass er zweifellos ohne den Blutbefund eine schwere Anämie diagnosticiren würde.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Augusta-Hospitals
(Professor Dr. F. Krause).

Magenresection wegen Pyloruscarcinom; Recidiv nach 4 Jahren, complicirt mit Extrauteringravidität.

Von

Dr. **F. Selberg,**
I. Assistenzarzt,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die Erfolge der Magenchirurgie haben sich durch die vervollkommnete Technik und durch die Diagnosenstellung in früheren Stadien sehr gebessert. Was sich noch bei vorgeschrittenen Fällen erzielen lässt, zeigt deutlich die nachfolgende Krankengeschichte einer Patientin, bei der zur Zeit der ersten Operation schon inficirte Drüsen bestanden, und die trotzdem noch über 4 Jahre gesund blieb. Schliesslich erlag sie einem Recidiv, welches durch die Combination mit einer Extrauteringravidität ein so eigenthümliches Bild darbot, dass eine kurze Darstellung des Verlaufs gerechtfertigt erscheint.

Die Patientin, Frau M. aus Sp., damals 37 Jahre alt, wurde am 18. December 96 auf die chirurgische Abtheilung des Hospitals aufgenommen. Von Anamnese und Status ist hervorzuheben, dass eine Pylorusstenose mit ihren Folgeerscheinungen bestand und dass sich dicht am Nabel ein hühnereigrosser, leicht verschieblicher Tumor der Pylorusgegend palpiren liess.

Pat. wurde am 31. December 96 von Herrn Medicinalrath Lindner operirt. Der gefühlte Tumor wird am Pylorus gefunden und entwickelt. Der Pylorus wird resecirt und da sich noch einige Drüsen auf der kleinen Curvatur zeigen, ein 7 cm langes Stück Magen mit entfernt. Nach der Billroth'schen Methode werden beide Resectionsenden zugenäht und versenkt, darauf eine Gastroenterostomie angeschlossen.

Am 27. Januar 97 wurde die Pat. als geheilt entlassen.

Durch Herrn Oberarzt Dr. Kuttner's Freundlichkeit erhielt ich ein Stück des Pylorustumors vorgelegt; es ist ein typisches Adenocarcinom.

Pat. erholte sich sehr, nahm an Gewicht zu und blieb nun völlig gesund bis Mitte 1901, also ca. $4^1/_2$ Jahre.

Am 12. August 01 liess sich Pat. wieder auf die chirurgische Abtheilung aufnehmen. Sie gab jetzt an, dass der Leib in der letzten Zeit anschwoll, dass sie immer schwächer wurde, sich nur schlecht noch bewegen konnte und starke Athemnoth hatte. Sie hielt sich für gravide, die letzten Menses wären Anfang Mai 01 eingetreten.

Status: Grosse, mässig genährte Frau von blasser Gesichtsfarbe. Temp. 37,5, Puls 92.

An Herz und Lunge durch die physikalische Untersuchung nichts Abnormes nachweisbar. Kein Husten, kein Auswurf.

Das Abdomen ist aufgetrieben, die Bauchdecken wie durch einen Tumor halbkugelig vorgewölbt. Links von der Linea alba eine glatte Laparatomienarbe. Palpation des Abdomens zeigt undeutlich die Resistenz einer grossen Tumormasse.

Percussion ergiebt absolute Dämpfung in der Mitte des Abdomens, während in den abhängigen Partien tympanitischer Schall gehört wird, der ungefähr der Lage des Colon entspricht; dabei besteht geringer Ascites. Pat. hat starke Dyspnoe durch die Hochdrängung des Zwerchfells, Urin ist frei von Albumen, Urinentleerung erschwert und vermehrt. Mammae

schlaff, secerniren Colostrum. Bei der vaginalen Untersuchung ist die Portio weich, aufgelockert, das kleine Becken völlig mit harten, unverschieblichen Tumoren ausgefüllt. Dementsprechender Befund per rectum.

Die Diagnose wurde in Berücksichtigung der Anamnese und des Befundes auf Carcinom der Adnexe gestellt. An dabei bestehende Gravidität wurde gleichfalls gedacht, weil die Periode sistirt und die Portio aufgelockert war. Allerdings kommt Colostrumabsonderung auch bei malignen Ovarialtumoren vor, worauf auch das Ausbleiben der Menses beruhen konnte.

Da der Zustand der Pat. durch die rasch steigende Dyspnoe unerträglich wurde und sie dringend um Linderung bat, wurde ihr die Probelaparotomie vorgeschlagen, in die sie sofort einwilligte.

15. August 01. Laparatomie in Chloroform-Narkose. Schnitt in der Mittellinie. Bei Eröffnung der Peritonealhöhle entleert sich eine reichliche Menge hämorrhagischen Ascites; nach Erweiterung des Schnittes stellt sich ein grosser cystischer Tumor in die Oeffnung ein. Aus ihm wird neben einer grossen Menge Flüssigkeit ein braunrothes, gerinnselartiges Gewebe entfernt, das an Placentargewebe erinnert und den Grundstock der Cyste bildet. Bei der weitern Untersuchung der Bauchhöhle finden sich noch mehrere kleinere, ähnlich gebaute Cysten, alle scheinen vom rechten Ovarium herzustammen. Nach dem kleinen Becken hin sitzt noch ein sehr harter, solider gelblicher Tumor, der mitentfernt wird.

Der Uterus ist sehr vergrössert, mehr flach als halbkugelig; die Cysten und Tumoren, welche die ersten Adnexe bilden, werden überall abgebunden, wobei zahlreiche Adhäsionen, auch das Peritoneum parietale bluten. Besonders in der Gegend der Leber macht es Mühe, flächenhafte Blutungen der Bauchwand zu stillen.

Bei der Austastung des kleinen Beckens zeigt sich, dass auch 2 solide grössere Tumoren in ihm liegen, der eine lässt sich verhätnissmässig leicht entwickeln, der andere sitzt sehr tief und fest eingekeilt. Schliesslich gelingt es, beide herauszuhebeln und sie an ihrem Ursprung vom Uterus abzubinden, sie stellen zusammen die linken Adnexe dar. Das kleine Becken ist jetzt entleert, alle Blutungen sind gestillt. Ein Fötus wird nicht gefunden. Die Bauchhöhle wird mit 2 langen Drain- und 2 Tamponadebinden versehen, die Bauchwunde etagenweise geschlossen. Verband und Compressionskissen.

Um eine Palpation des Magens zu ermöglichen, hätte man das adhärente Netz erst abbinden müssen; im Interesse der Pat. unterblieb sie.

Diagnose post operat.: Extrauteringravidität des rechten, maligne Tumoren beider Ovarien.

Verlauf: Pat. überstand den Eingriff ziemlich gut, die Dyspnoe liess sofort nach.

Abends 38,8, Verband serös durchtränkt.

16. August Morgens trat Herzschwäche ein, Kochsalzinfusion etc. blieben erfolglos. Pat. starb im Collaps.

Sectionsprotokoll vom 17. August 01 (Privatdocent Dr. Oestreich). Weibliche Leiche mit Laparatomienarbe und Wunde.

Herz ist brüchig, grösser als die Faust, Muskulatur bräunlich-grau, Klappen intakt.

Beide Lungen sind durchsetzt von zahlreichen grösseren und kleineren Geschwulstknoten. Die Lymphdrüsen in der Gegend der Porta hepatis sind vergrössert, geschwulstartig.

Leber blass, gelblich, ikterisch. Milz klein, weich, blassroth. Nieren blassgrau.

Peritoneum glatt, glänzend, im kleinen Becken geringfügige blutig-wässrige Flüssigkeit. Es besteht eine Gastroenterostomia antecolica anterior, die gut verheilt ist, die Pars pylorica fehlt.

Uterus vergrössert, 11 cm lang, grösste Wanddicke $3^1/_2$ cm, Endometrium etwas verdickt, grauröthlich, succulent. Adnexe fehlen.

Anatom. Diagnose: Laparatomie, Atrophia fusca et dilatatio cordis, metastatische Geschwulstknoten beider Lungen und der Lymphdrüsen, Icterus und Fettinfiltration der Leber, Endometritis decidua.

Zur Vervollständigung des Befundes wurde noch eine mikroskopische Untersuchung der exstirpirten Tumoren und der Lungenmetastasen vorgenommen.

Der Ovarialtumor war ein Adenocarcinom von demselben Bau wie der Pylorus-Tumor. Die Lungenmetastasen erwiesen sich als erbsengrosse hämorrhagische Herde, in denen sich zahlreiche Geschwulstzellen nachweisen liessen. Die Cysten bestanden aus organisirten Blutgerinseln.

Der berichtete Fall ist in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerth. In chirurgischer Beziehung wegen der langen Zeit der Recidivfreiheit (ca. $4^1/_2$ Jahre), die, wenn sie auch nicht den besten Erfolgen gleichkommt, doch an erster Stelle mit zu verzeichnen ist. Von Wölfler's operirten Patienten lebten 2 noch nach 8 Jahren, von denen von Mikulicz je einer $6^1/_2$, 5, $4^1/_2$ Jahre[1]), wobei allerdings die Beobachtungsdauer bei den Lebenden noch nicht abgeschlossen ist. Dass aber selbst ein Zeitraum von 4 Jahren nicht vor der Gefahr des Recidives schützt, wird durch die oben angeführten Daten leider bewiesen.

Was den Ort betrifft, von dem das Recidiv auftritt, so war in unserem Falle mit Sicherheit zu erkennen, dass Magen und Darmkanal, insbesondere die Stellen der Pylorusresection und der Gastroesterostomie frei von jeder Geschwulstbildung waren. Recidiv und Magencarcinom treten bekanntlich häufig in anderen Organen auf. Kaufmann[2]) giebt an, dass häufig bei Magencarcinom Metastasen in den Ovarien sich finden sollen. Speciell ist auf das gleichzeitige Vorkommen von Lamparter[3]) in seiner unter v. Baumgarten's Leitung angefertigten Dissertation hingewiesen worden. Dass ein Zusammenhang in der malignen Entartung beider Organe in der That nicht abzuweisen ist, beweist die chirurgische Beobachtung[4]) über das auffallende Zusammentreffen von Magen- und Ovarialsarcom bei jungen Mädchen.

Der klinische Verlauf der letzten Zeit bot nichts abweichendes (ibid. p. 315): „Bleibt das locale Recidiv aus, so geht der Kranke ohne erhebliche Magenbeschwerden an den Folgen der Metastasen, meist mit Bildung von Ascites, zu Grunde."

Dafür, dass die Ovarialtumoren als Recidiv des Pyloruscarcinoms aufzufassen sind und nicht als primäre Geschwulstentwicklung, spricht ausser der oben erwiesenen Erfahrung, dass Magengeschwülste gerne in den Ovarien metastasiren, noch der mikroskopische Befund, der das identische Bild des Adenocarcinoms bot. Auch der Forderung Lamparter's (p. 15), dass noch andere Organe vom Blutwege aus ergriffen sein, ist durch die zahlreichen kleinen Lungenmetastasen Genüge geschehen.

Ueber das Zusammentreffen des Ovarialcarcinoms mit Gravidität berichtet

1) Handbuch der practischen Chirurgie. Lieferung 13. S. 314.

2) Lehrbuch der spec. pathologischen Anatomie. 2. Aufl. 1901. S. 385.

3) Ueber Combination maligner Ovarialtumoren mit Magencarcinom. Inaug.-Dissert. Tübingen 1901.

4) Handbuch der praktischen Chirurgie. 13. Liefg. S. 297.

Lotheisen[1]). Er beschreibt ein Ovarialcarcinom mit Darmverschluss bei Gravidität: „Das linke Ovarium war in einen faustgrossen Tumor verwandelt, der zum grössten Theile aus Adenocarcinom, zum kleineren aus einer Dermoidcyste bestand; das rechte Ovarium bestand aus 3, etwa faustgrossen Cysten . . . Ausserdem fand sich aber noch ein kleiner Rest normalen Ovarialgewebes, indem sich ein älteres und das frische corpus luteum nachweisen liessen. Ibid.: Auch das gleichzeitige Auftreten von Tumoren beider Ovarien ist bekannt, ebenso weiss man, dass selbst dann Conception eintreten kann. Es ist dazu nur nöthig, dass ein kleiner Rest gesunden Ovarialgewebes vorhanden ist. Die Tumoren können dabei beträchtlichen Umfang, ja Manneskopfgrösse und darüber besitzen.

---

1) Zur Casuistik der Unterleibstumoren beim Weibe. Wiener klin. Wochenschr. 1895. No. 14.

Zur Frage der unvollkommenen Zuckeroxydation im Organismus.

Von

Dr. **Paul Mayer,**
Karlsbad.
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

In früheren Arbeiten habe ich die Anschauung entwickelt, dass der Traubenzucker im Organismus nicht immer bis zu seinen Oxydationsproducten verbrennt, so dass Producte unvollkommener Zuckeroxydation im Harn zur Ausscheidung gelangen können. Als solche intermediären Abbausubstanzen des Zuckers habe ich die Glucuronsäure und die Oxalsäure angesprochen; für diese letztere konnte ich den Beweis, dass sie durch unvollständige Oxydation aus der Dextrose entstehen kann, leicht erbringen, da ich nachgewiesen habe, dass die Oxalsäure in vermehrter Menge im Harne auftritt, sobald so grosse Quantitäten von Traubenzucker dem Organismus zugeführt werden, dass dieselben nicht mehr vollständig oxydirt werden können. Schwieriger gestalten sich die Verhältnisse für die Glucuronsäure, da dieselbe niemals in freiem Zustande, sondern auch im normalen Harn nur an andere Körper (Phenol, Indol, Skatol) gepaart im Harne ausgeschieden wird. Nachdem ich eine Vermehrung der gepaarten Glucuronsäuren in zahlreichen Fällen constatirt hatte, habe ich auf Grund verschiedener Befunde und theoretischer Erwägungen dieselbe als Ausdruck einer unvollkommenen Verbrennung des Traubenzuckers aufgefasst. Diese Vorstellung erschien deshalb durchaus gerechtfertigt, weil ich den bis dahin fehlenden experimentellen Beweis geliefert habe, dass im Organismus aus dem Traubenzucker in der That Glucuronsäure entsteht. Die vielfachen Wechselbeziehungen zwischen Glucuronsäure- und Zuckerausscheidung, wie sie bei den schwer dyspnoischen Zuständen des Menschen und im Thierexperiment, im Diabetes melitus, bei Versuchen von alimentärer Glycosurie u. s. w. zu Tage treten, liessen die Erklärung der vermehrten Glucuronsäure-Ausscheidung als Ausdruck einer Oxydationsstörung des Zuckers völlig plausibel erscheinen; und ganz besonders die Thatsache schien mir zu Gunsten meiner Auffassung zu sprechen, dass bei Zufuhr gewisser Substanzen, denen ein Einfluss auf die Oxydationsprocesse in den Geweben nicht abgesprochen werden kann, wie Morphium und Chloralhydrat bald Glucuronsäure, bald Zucker ausgeschieden wird, und dass manche Körper [Orthonitrophenylpropiolsäure[1])] bei der einen Thierspecies stets eine Glycosurie, bei der anderen Thierart nur Glucuronsäure-Ausscheidung veranlassen.

---

1) G. Hoppe-Seyler, Zeitschrift für physiologische Chemie. 7.

Eine weitere Stütze für meine Anschauung fand ich in meinen experimentellen Untersuchungen über die Glucuronsäure, aus denen hervorging, dass bei Zufuhr grosser Glucuronsäure-Mengen eine Vermehrung der gepaarten Glucuronsäuren auftreten kann, und weiterhin in der Thatsache, dass die Glucuronsäure, die der Glucose chemisch am nächsten stehende Kohlenhydratsäure, unter bestimmten Bedingungen in die nächst höhere Oxydationsstufe, in Zuckersäure übergeht, durch welchen Befund die Existenz einer unvollkommenen Oxydation im Bereiche der Kohlenhydrate experimentell bewiesen ist.

Ich habe nun auf dem letzten Congress für innere Medicin (1901) darauf hingewiesen, dass trotz aller dieser Erwägungen, welche zu Gunsten der geschilderten Auffassung sprechen, ein Einwand gegen dieselbe erhoben werden kann: der Einwand nämlich, dass die vermehrte Glucuronsäure-Ausscheidung einfach durch eine Steigerung der normalen Glucuronsäurepaarlinge, Phenol, Indol, veranlasst ist, ohne dass eine Oxydationsstörung des Zuckers vorzuliegen braucht. Selbstverständlich wird es Niemandem einfallen, in Fällen, in welchen direkt Substanzen, die sich mit der Glucuronsäure paaren, in den Organismus eingeführt werden, die vermehrte Glucuronsäureausscheidung auf eine unvollkommene Zuckerverbrennung zurückzuführen, ebensowenig dann, wenn die normalen Glucuronsäurepaarlinge, die aromatischen Harnsubstanzen, Phenol, Indol-Skatol in vermehrter Menge im Körper gebildet werden.

In denjenigen Fällen, in welchen ich die vermehrte Glucuronsäure-Ausscheidung mit der unvollständigen Oxydation des Zuckers in Zusammenhang gebracht habe, war nun zwar eine Vermehrung der aromatischen Fäulnissproducte von vornherein sehr unwahrscheinlich, weil es schwer verständlich gewesen wäre, weshalb beispielsweise schwere Respirationsstörungen oder Zufuhr von Traubenzucker mit einer Phenol- beziehungsweise Indoxyl-Vermehrung einhergehen sollten; und in der That haben verschiedene Forscher, wie Brieger und v. Noorden, in ähnlichen Zuständen niemals eine Steigerung der aromatischen Substanzen im Harn nachweisen können, was in vollem Einklange mit der bisher allgemein herrschenden Lehre steht, dass diese Substanzen lediglich durch bakterielle Processe im Darm aus dem Eiweiss gebildet werden.

Um aber nichtsdestoweniger diesen Einwand vollends zu entkräften, erschien es mir zweckmässig, die Phenol- und Indoxyl-Ausscheidung bei gesteigerter Glucuronsäurebildung quantitativ zu bestimmen, gleichzeitig war es von Interesse, die Aetherschwefelsäure-Ausscheidung zu studiren. Denn da ich durch Zufuhr von Glucuronsäure eine Steigerung der gepaarten Glucuronsäuren erzielt hatte, musste ich schliessen, dass die normalen Glucuronsäure-Paarlinge bei unvollkommener Oxydation der Glucose, wenn also mehr Glucuronsäure zur Verfügung steht, sich in grösserer Menge mit ihr paaren, als unter normalen Verhältnissen, was nur auf Kosten der gepaarten Schwefelsäuren geschehen kann, so dass eine Verminderung der Aetherschwefelsäure-Ausscheidung zu erwarten war. Die Aufklärung dieser Verhältnisse erscheint um so wünschenswerther, als in jüngster

Zeit Untersuchungen von F. Blumenthal und C. Lewin[1]) veröffentlicht worden sind, aus denen die Autoren den Schluss ziehen, dass Phenol und Indol auch ohne bakterielle Processe im Organismus entstehen können.

Um eine gesteigerte Glucuronsäure-Ausscheidung hervorzurufen, wählte ich die einfachste Versuchsanordnung, indem ich einem Kaninchen grosse Mengen von Traubenzucker zuführte, da ich bei Versuchen von alimentärer Glycosurie ja schon früher das Auftreten gepaarter Glucuronsäuren im Harn beobachtet habe. Bevor ich auf den Versuch selbst eingehe, muss ich noch einige Bemerkungen über die Indikanausscheidung der Kaninchen vorausschicken. Es ist bekannt, dass Kaninchen nur minimale Indigomengen oder gar kein Indikan ausscheiden. In einer Reihe von Vorversuchen habe ich feststellen können, dass die Thiere bei ausreichender Ernährung keine Spur Indikan ausscheiden; sobald sie sich jedoch in Unterernährung befinden und infolge dessen an Gewicht abnehmen, treten geringe Mengen von Indikan im Harne auf, und im Hungerzustande erreicht die Indigoausscheidung eine ziemlich bedeutende Höhe.

Die Ursache für diese Erscheinung liegt wohl darin, dass, wie dies Fr. Müller[2]) für die Indikanausscheidung im Inanitionszustand betont, während des Hungerns nicht unbeträchtliche Mengen von N-haltigen Secreten und Excreten des Darms, Mucin etc. das Material für Indolentstehung abgeben. Ueberdies ist ein Kaninchen, das sich im Hungerzustand oder auch nur in Unterernährung befindet, dem Fleischfresser gleichzustellen, indem das zerfallende Körpereiweiss im Darm den Fäulnissprocessen unterliegt.

Ich habe nach diesen Erfahrungen besonders darauf geachtet, die Thiere ausreichend zu ernähren; das Kaninchen erhielt während des Hauptversuches eine täglich genau abgewogene Kost bestehend aus 400 g Weisskohl und 300 g Mohrrüben, bei der es sich auf gleichem Körpergewichte hielt.

Um grössere Urinmengen zur Untersuchung zu erlangen, wurde stets der Harn von 48 Stunden analysirt, wobei die Blase durch Auspressen entleert wurde. Bezüglich der Methoden erwähne ich, dass ich die Phenolbestimmungen nach der von Neuberg modificirten Kossler-Pennay'schen Methode[3]) ausgeführt habe. Die Aetherschwefelsäuren wurden nach der Baumann'schen Methode bestimmt, da bei Anwendung des bequemeren Salkowski'schen Verfahrens die Entfernung der Sulfatschwefelsäure durch die Barytmischung bei Gegenwart genannter Glucoronsäuren bedenklich ist, weil dabei nach Kossel auch Aetherschwefelsäuren gefällt werden können.

Während der 2 tägigen Zuckerperiode erhielt das Thier neben der gewöhn-Nahrung an jedem Tage 40 g Traubenzucker und zwar 20 g per os und 20 g 7 Stunden später subcutan.

1) F. Blumenthal, Charité-Annalen. 25. — C. Lewin, Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathologie. 1902. Bd. I.

2) Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. 1885.

3) C. Neuberg, Ztschr. f. physiol. Chem. 27. 423.

Das Ergebniss dieses Versuches ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Kaninchen 2600 g. Nahrung: 400 g Kohl, 300 g Mohrrüben.
Endgewicht: 2640 g.

Datum	Phenolausscheidung	Aetherschwefelsäure-Ausscheidung	Indoxyl	Zucker in Glucoroasäure	Bemerkungen
17.—19. October	0,0060	0,0050	—	—	—
19.—21. „	0,0051	0,0065	—	—	—
21.—23. „	0,0049	0,0070	—	—	—
23.—25. „	0,0047	0,0040	—	2,7 g Glucose; vermehrte Glucuroasäure-Ausscheidung	am 23. und 24 je 40 g Traubenzucker, die Hälfte per os, die Hälfte subcutan
25.—27. „	0,0051	0,0053	—	0,6 g Glucose, Glucuronsäure-Vermehrung	
27.—29. „	0,0049	0,0051	—	—	—
29.—31. „	0,0052	0,0062	—	—	—

	Durchschnittlich 2tägige Ausscheidung von	
	Phenol	Aetherschwefelsäuren
Vorperiode	0,0053	0,062
Zuckertage	0,0049	0,047
Nachperiode	0,0050	0,057

Die Betrachtung der vorstehenden Zahlen zeigt, dass während der Zuckerperiode, wie zu erwarten war, neben Glucose, gepaarte Glucuronsäuren ausgeschieden wurden. Indican tritt während des ganzen Versuches, auch an den Zuckertagen nicht auf. Was die Phenolausscheidung anbelangt, so ist dieselbe eine annähernd constante; eine Vermehrung während der Zuckerperiode ist in keiner Weise zu constatiren. Bezüglich der Aetherschwefelsäuren zeigt es sich, dass die Ausscheidung keineswegs eine gleichmässige ist. Dieser Befund steht in Uebereinstimmungen mit den Erfahrungen der meisten Autoren, die dahin geht, dass eine täglich constante Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren fast niemals zu erzielen ist. Auch eine Verminderung der Aetherschwefelsäuren ist aus den absoluten Zahlen nicht zu erkennen. Wenn man jedoch die Phenol- und Aetherschwefelsäureausscheidung unter einander vergleicht, so ergiebt sich unter dem Einfluss des Traubenzuckers eine im Verhältniss zur Phenolmenge geringere Aetherschwefelsäureausscheidung als an den übrigen Tagen. Dieser Versuch zeigt also, dass eine Vermehrung der gepaarten Glucuronsäuren eintreten kann, ohne dass gleichzeitig eine Steigerung der Phenol- und Indicanausscheidung beobachtet wird; vielmehr ändert sich das Verhältniss zwischen Phenol- und Aetherschwefelsäureausscheidung in der Weise, dass ein Theil des Phenols, der sich vorher mit der Schwefelsäure gepaart hat, sich nun mit der Glucuronsäure verbindet.

Aehnliche Untersuchungen wie die vorliegenden sollen auch in anderen Fällen, in denen sich eine Glucuronsäurevermehrung zeigt, durchgeführt werden.

Jedenfalls geht schon aus dem hier mitgetheilten Versuch hervor, dass für einen grossen Theil meiner Fälle, in denen ich die vermehrte Glucuronsäureausscheidung auf eine unvollkommene Oxydation des Zuckers zurückgeführt habe, diese Erklärung in der That zutrifft, und dass der von mir auf dem letzten Congress ausgesprochene Satz zu Recht besteht, dass „das Auftreten der Glucuronsäure, wenn nicht Substanzen, die sich mit der Glucuronsäure paaren, in den Organismus eingeführt wurden, oder in vermehrter Menge im Körper entstehen, sich am zwanglosesten durch die Annahme einer unvollständigen Oxydation des Traubenzuckers erklären lässt".

Aus dem städtischen Augusta-Hospital in Köln (Abtheilung von Professor Minkowski).

Zur Cytodiagnose der Meningitis.

Von

Dr. **Ernst Bendix,**

z. Z. Assistent an der med. Universitätsklinik in Göttingen,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

So leicht die Diagnose der Meningitis überhaupt meist ist — ebenso schwer ist es bekanntlich oft, auf Grund des klinischen Befundes festzustellen, um welche besondere Form der Meningitis es sich handelt.

Indem Quincke durch die Spinalpunction die Cerebrospinalflüssigkeit der Untersuchung in vivo zugänglich machte, wurde die klinische Unterscheidung der einzelnen Formen der Meningitis sehr erleichtert: das ganze physikalische (Trübung, Druck) und chemische (Eiweissgehalt, Gehalt an Agglutininen) Verhalten des Liquor cerebrospinalis giebt differentiell-diagnostische Anhaltspunkte — vor allem gelingt es bekanntlich zuweilen, in der Cerebrospinalflüssigkeit die specifischen Krankheitserreger nachzuweisen.

In der Mehrzahl der Fälle — namentlich bei den tuberculösen Formen — gelingt dieser Nachweis jedoch meist nicht[1]) und es ist daher sehr zu begrüssen, dass letzthin andere diagnostische Unterscheidungsmittel für eitrigen und tuberculösen Liquor cerebrospinalis angegeben wurden.

So fand Widal (1) bei der cryoskopischen Untersuchung für den tuberculösen Liquor cerebrospinalis eine constante Erniedrigung des Gefrierpunktes gegenüber normaler Cerebrospinalflüssigkeit. Hierüber fehlen uns eigene Erfahrungen.

Ein zweites durchgreifendes Unterscheidungsmittel ergiebt die cytologische Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit: Widal, Siccard und Ravaut (1) zeigten nämlich, dass in 10 von ihnen untersuchten Fällen von tuberculöser Meningitis die im Liquor cerebrospinalis enthaltenen weissen Blutkörperchen nur aus kleinen, einkernigen Formen — Lymphocyten — bestanden, während in 2 Fällen von nicht tuberculöser, d. h. epidemischer Meningitis, sich nur grosse, polynucleäre Leukocyten fanden.

Griffon (2) fand ebenfalls in 2 Fällen tuberculöser Meningitis nur Lymphocyten, in einem 3. Falle vorwiegend Lymphocyten mit spärlichen polynucleären Leukocyten; dagegen in einem Falle von eitriger Meningitis (Diplococcus Weichselbaum) nur grosse polynucleäre Formen.

---

1) In den weiter unten von mir angeführten 5 Fällen von tuberculöser Meningitis gelang der Bacillennachweis nur einmal, trotzdem die Untersuchungen mit allen zu Gebote stehenden Mitteln angestellt wurden und auch ausserdem von Fachbakteriologen (Bakteriolog. Institut der Stadt Köln) controlirt wurden.

In Deutschland sind bisher keine Nachprüfungen dieses theoretisch wie auch practisch interessanten Befundes veröffentlicht worden.

Im hiesigen Augusta-Hospitale wurde seit Widal's Veröffentlichung auf das cytologische Verhalten des Liquor cerebrospinalis geachtet und über unsere Resultate, welche mit denen Widal's und seiner Schüler im Allgemeinen übereinstimmen, möchte ich kurz berichten.

Ein besonderes Interesse beansprucht zunächst ein Fall, in welchem der cytologische Befund mit den Angaben Widal's nicht übereinzustimmen schien — bei dem sich jedoch der differentiell-diagnostische Werth des Symptoms weiterhin klar herausstellte:

Fall I.

Therese Becker, 3 Jahre alt, wird am 23. Juli 1901 ins Augusta-Hospital aufgenommen. Das Kind stammt aus gesunder Familie, ist früher nie krank gewesen. Beim Spielen ist es eine ziemlich hohe Kellertreppe köpflings hinabgestürzt. Ausser Hautabschürfungen waren äussere Verletzungen nicht nachweisbar, vor Allem keine Blutungen aus Nase oder Ohren. Seit diesem Sturze soll das Kind krank sein: Klagen über Kopfschmerz und täglich mehrmals Erbrechen.

Status bei der Aufnahme: Wohlgenährtes, für sein Alter gut entwickeltes Kind. Temperatur 37,8°, Puls 124, regelmässig, kräftig. Sensorium frei. Keine Motilitätsstörungen.

Ueber dem rechten Tuber frontale, wo es angeblich mit dem Kopfe auf die Treppenstufen aufgeschlagen ist, leichte Hautabschürfungen, ebenso an der Nasenwurzel. Das rechte obere Augenlid blutig suffundirt. Druck auf das ganze rechte Parietale schmerzhaft. — Hirnnerven intact, Pupillen beiderseits gleich weit, reagiren prompt auf Lichteinfall.

Brust- und Bauchorgane frei. Im Urin keine pathologischen Bestandtheile. Gemäss diesem Befunde bei der Aufnahme musste es zweifelhaft bleiben, ob nur eine Commotio cerebri oder irgend eine damit verbundene schwerere anatomische Läsion (Fractur, Meningitis) stattgefunden habe. Doch klärte bald schon der weitere Verlauf die Diagnose.

In den folgenden 4 Tagen steigt nämlich die Temperatur bis auf 39° an, es besteht täglich 2—3 maliges Erbrechen und das Kind wimmert vor Kopfschmerzen leise vor sich hin. Beim Aufrichten hält es sich mit beiden Händen den Kopf fest.

Nach Verlauf von weiteren 3 Tagen besteht das ausgeprägte Bild einer Meningitis: 1. August: Nackensteifigkeit. Gegen Abend auftretende ca. 15 Minuten lang andauernde allgemeine Convulsionen mit nachfolgendem Sopor. Mehrmaliges Erbrechen. Beginnende Stauungspapille.

3. August: Temperatur 39°, Puls 108. Pat. liegt in tiefem Sopor, reagiert nicht auf Anrufen, kaum auf starke Hautreize (Nadelstiche). Pupillen weit, fast reactionslos. Die ganze linke Körperseite in ständiger Bewegung: der linke Arm und die linke Hand fahren unter grobschlägigem Zittern wie nach feinen Gegenständen greifend, über die Bettdecke hin und her. Das linke Bein wird abwechselnd gestreckt und gebeugt. Der Mund vollführt kauende Bewegungen. Die Zunge tastet in der Mundhöhle hin und her. Rechtsseitige Facialislähmung.

Am 4. August wird die Lumbalpunction vorgenommen: Seitenlage. Einstichstelle: Foramen intervertebrale lumbale III. Unter hohem Drucke (über 300 mm Wasser) werden 15 ccm leicht getrübter Cerebrospinalflüssigkeit abgelassen.

Die bacteriologische Untersuchung ergiebt sowohl im Ausstrichpräparate, wie auch bei Anlegung von Culturen auf den verschiedensten Nährboden völlige Sterilität des abgelassenen Liquor cerebrospinalis.

Im Sedimente sind reichliche zellige Elemente enthalten, und zwar fast ausschliesslich kleine, einkernige Lymphocyten, nur ganz wenige polynucleäre Leukocyten.

Nach einer kurzen Besserung im Befinden der Pat. trat etwa 10 Stunden nach der Spinalpunction der Tod ein.

Die Autopsie ergab nun folgenden interessanten Befund: Eine etwa 3 cm lange Fissur im rechten Stirnbein, parallel der Sagittalen durch die Pars horizontalis des Stirnbeins verlaufend.

Ausserdem an der Basis des Gehirns eine ziemlich ausgedehnte Meningitis tuberculosa, in der Gegend der rechten Fossa Sylvii besonders reichliche Tuberkeleruption; an der Convexität nur hier und da ein miliarer Tuberkel.

In der rechten Lungenspitze ein kleiner — etwa erbsengrosser — Heerd. Im käsigen Hilus der rechten Lunge eine im Centrum verkäste Bronchialdrüse.

Dieser hier mitgetheilte Fall beansprucht ein ganz besonderes klinisches Interesse. Nach der Anamnese und dem sonstigen Verlaufe musste man nach unserigen bisherigen Kenntnissen unbedingt eine eitrige Meningitis diagnosticiren — nur der cytologische Befund der Cerebrospinalflüssigkeit liess nach Widal's Angaben und unseren eigenen, weiter unten mitgetheilten Erfahrungen an eine tuberculöse Form der Meningitis denken — und wie die Autopsie lehrte mit Recht.

Auch mit Rücksicht auf die Unfallgesetzgebung ist dieser Fall von weitgehender Bedeutung. Die Frage nach der traumatischen Genese der tuberculösen Meningitis wird noch als durchaus strittig angesehen, da in der vorliegenden Literatur nur ganz vereinzelte beweiskräftige Fälle vorliegen (vergl. Ebstein-Schwalbe, Hdb. d. pract. Med. Bd. IV S. 221). Hier handelt es sich um solch einen typischen Fall, wo die Erscheinungen der Meningitis im directen Anschlusse an das Trauma manifest wurden.

Fall II.

Am 6. März 1901 wird der 18jährige Josef Gauf in völlig bewusstlosem Zustande ins Augusta-Hospital eingeliefert. Die anamnestischen Angaben der in seiner Begleitung befindlichen Personen sind lückenhaft — nur soviel steht fest, dass er bis vor einem Tage völlig gesund gewesen ist und seinen Dienst als Schiffsjunge verrichtet hat. Er hatte am gestrigen Tage eine Bestellung in einem Hause gemacht und wurde kurze Zeit darauf von den Hausleuten, wo er die Bestellung gemacht hatte, am Fusse der Treppe bewusstlos aufgefunden. Es wurde angenommen, er sei die Treppe hinuntergefallen. Seitdem hat er das Bewusstsein nicht wiedererlangt. Bei der Aufnahme ist das klinische Bild der Meningitis völlig ausgebildet:

Pat. liegt in tiefem Sopor da, reagirt weder auf Anruf noch auf Hautreize. Der Kopf ist in die Kissen gebohrt, ausgesprochene Nackensteifigkeit, Herpes labialis. Temperatur 38,6^0, Puls 80, regelmässig.

Brust- und Bauchorgane frei. Keine äusseren Zeichen einer Verletzung; Nasenschleimhaut und Trommelfelle frei von Blut oder Gerinnseln.

Urin frei von pathologischen Beimengungen.

Mit Rücksicht auf die foudroyante Entstehung, den Herpes labialis, das Fehlen von äusseren Verletzungen wurde an die Möglichkeit gedacht, dass es sich hier um einen sporadischen Fall epidemischer Genickstarre handele und dass der Kranke in Folge des plötzlichen Einsetzens der meningitischen Erscheinungen am Fusse der Treppe hingesunken war.

Die Vermuthung erhielt eine weitere Stütze durch die am 8. März vorgenommene Spinalpunction:

Bei dieser entleert sich unter hohem Druck eine leicht getrübte Flüssigkeit.

Die bacteriologische Untersuchung lässt im Ausstrichpräparate einzelne ziemlich plumpe,

meist intracellulär gelegene Diplokokken erkennen. Auch culturell (Serumplatten) gelingt der Nachweis der Meningokokken leicht. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt das Vorhandensein von reichlichen, fast nur polynucleären, grossen Leukocyten.

Auch hier brachte die Lumbalpunction nur eine ganz vorübergehende Besserung des schweren Zustandes. Das Sensorium wurde bald wieder benommen, es traten Lähmungserscheinungen hinzu (l. Facialis) und unter heftigen dyspnoischen Anfällen trat am 13. März 1901 der Exitus letalis ein.

Die Section ergab: Nach Abheben der Dura mater sieht man schmale Eiterstreifen alle Gefässe der Convexität des Gehirns begleiten. In der hinteren Schädelgrube, namentlich unterhalb des Cerebellums Ansammlung grösserer Eitermassen von zäher Consistenz.

Längs des Rückenmarkes ist im vorderen Duralraume nur eine geringe Trübung des Liquor cerebrospinalis zu constatiren. Im hinteren Duralraume dagegen ist die Trübung eine intensive und die ganze Hinterfläche des Rückenmarkes ist von zähen, fibrinös-eitrigen Massen bedeckt, die eine zusammenhängende Membran bilden.

Milz nicht vergrössert.

Alle übrigen Organe ohne Besonderheiten.

In Ausstrichpräparaten von dem der Leiche entnommenen Liquor cerebro-spinalis ergiebt sich der gleiche Befund wie bei der in vivo durch Lumbalpunction gewonnenen Flüssigkeit: Reichliche, intracellulär gelegene Diplokokken (Meningokokken). Grosse Mengen ven polynucleären, grossen Leukocyten, Lymphocyten nicht nachweisbar.

Auch dieser zweite Fall beansprucht ein weitergehendes Interesse, indem es sich hier offenbar um jene eigenthümliche ganz acut — man kann sagen apoplectiform einsetzende Meningitis handelt, die wohl mit dem Namen Meningitis siderans bezeichnet worden ist. Meningitis siderans ist bei sporadischen Fällen epidemischer Genickstarre höchst selten beobachtet worden (vergl. Leyden-Goldscheider, Rückenmark im Nothnagel'schen Sammelwerk). Die Kenntniss derartiger sporadischer Formen ist von grosser forensischer Bedeutung, zumal wenn sie kurze Zeit nach einer Verletzung einsetzen.

Folgende 2 weitere Fälle von tuberculöser Meningitis zeigten denselben cytologischen Befund der Cerebrospinalflüssigkeit. Auch hier seien nur die wichtigsten Daten der Krankengeschichte mitgetheilt.

Fall III.

Maria Weiler, 7 Jahre alte Schülerin, wird am 1. Mai 1901 ins Augusta-Hospital aufgenommen. Pat. ist nach Aussagen der Mutter erblich nicht belastet. Sie hat früher an „Drüsen" gelitten und ist jetzt schon seit mehreren Monaten kränklich: Husten, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz. Seit 14 Tagen Verschlimmerung des Znstandes, so dass Schulbesuch nicht mehr möglich. Gestern sei heftiges, anhaltendes Erbrechen aufgetreten ohne nachweisbare Ursache.

Bei der Aufnahme wurde auf Grund folgenden Befundes die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Meningitis tuberculosa gestellt:

Schlecht genährtes, blasses Kind. Temperatur 37,2°, Puls 66. Athmung 30, angedeuteter Cheyne-Stokes'scher Typus. Deutliche Nackensteifigkeit; starke Benommenheit, leichte Cyanose. Rechte Pupille enger als die linke. Augenhintergrund normal. Hyperästhesie der Unterschenkel. Kernig's Symptom. Ohren frei. Ueber den Lungen diffuser, feuchter Catarrh, nirgends Dämpfung oder Bronchialathmen. Cor- und Abdominalorgane frei. Urin frei von pathologischen Bestandtheilen, Diazoreaction negativ.

In den nächsten Tagen trat eine so deutliche Besserung ein — die Benommenheit liess nach, die Nackensteifigkeit verschwand, die Temperatur war fortgesetzt normal — dass die

Diagnose wieder zweifelhaft wurde. Ueber Nacht vom 8. zum 9. Mai verschlimmerte sich jedoch der Zustand wieder so sehr, dass am Morgen des 9. Mai die Spinalpunction vorgenommen wurde:

Einstichstelle zwischen 2. und 3. Lumbalwirbel. Es fliesst in ganz langsamem Tropfenfall (verminderter Druck!) etwa 2 ccm klarer Cerebrospinalflüssigkeit ab.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt nur spärlich vorhandene geformte Elemente. In dem durch Centrifugiren gewonnenen Sedimente sind spärliche, kleine mononucleäre Leukocyten, Lymphocyten, enthalten, dagegen keine polynucleären nachweisbar.

Weder mikroskopisch noch culturell gelingt der Nachweis von irgend welchen Bacterien.

Der cytologische Befund bekräftigte hier die auf Grund der klinischen Erscheinungen gestellte Diagnose: Tuberculöse Meningitis.

Sehr interessant für uns war die nach der Lumbalpunction auftretende Aenderung des klinischen Bildes: Während Pat. bis dahin keinerlei Temperatursteigerungen zeigte — im Gegentheile eher subnormale Temperaturen aufwies — stieg die Temperatur nach der Lumbalpunction vorübergehend, d. h. für wenige Stunden auf 38,7^0, um dann wieder bis zum eintretenden Exitus letalis subnormale Werthe zu erreichen. Hier liegt also ein Fall von fieberlos verlaufender Meningitis tuberculosa (wie die Autopsie später lehrte von acuter Miliartuberculose) vor.

8 Tage nach der Spinalpunction trat der Exitus letalis ein.

Sectionsbefund: Die Dura mater der Convexität und Basis normal. In der hinteren Schädelgrube etwas leicht getrübte, gelbliche Flüssigkeit. Die Pia mater der Convexität etwas hyperämisch, sonst ohne Veränderungen, die der Basis ist getrübt: in der Gegend des Gehirnstammes zäher, eitriger Belag. Entlang der Gefässe reichliche Tuberkeleruptionen, besonders in der linken Fossa Sylvii.

In beiden Lungen zahllose graue Knötchen, die in beiden Oberlappen in dichten Haufen stehen, nach der Basis der Unterlappen zu an Zahl und Grösse abnehmen. Im Hilus beider Lungen einige grosse, schwarz pigmentirte, total verkäste Lymphdrüsen.

Beide Pleurablätter mit zahllosen Tuberkeleruptionen besetzt. Ebenfalls sind Nieren und Milz von Tuberkeleruptionen durchsetzt.

Fall IV.

Gertrud Peters, 8 Jahre alt, wird am 4. August ins Augusta-Hospital eingeliefert.

Das Kind soll früher viel an Drüsenschwellungen und Blutarmuth gelitten haben, hereditär nicht belastet sein.

Die jetzige Krankheit begann vor 8 Tagen mit Erbrechen und Kopfschmerzen; seit den letzten beiden Tagen soll das Kind bewusstlos sein.

Bei der Aufnahme waren die meningitischen Symptome schon so ausgeprägt, dass die Diagnose der Meningitis nicht zweifelhaft war. Sensorium völlig benommen, Pupillen sehr weit und reactionslos. Deutliche Cyanose. Cheyne-Stokes'scher Athemtypus. Puls sehr klein, nicht zählbar, Herzaction etwa 200. Pat. fasst sich plötzlich laut aufschreiend mehrmals an den Kopf. Deutliche Nackensteifigkeit. Keine Lähmungen, keine Convulsionen. Beginnende Stauungspapille.

Schon am folgenden Tage, 5. August 1901, wurde die Lumbalpunction vorgenommen: Unter hohem Drucke (etwa 25 cm Wasser) fliessen etwa 20 ccm klarer Cerebrospinalflüssigkeit ab. Im Sedimente gelingt es weder Tuberkelbacillen noch sonstige Bacterien nachzuweisen.

Dagegen finden sich spärliche Leukocyten und zwar fast nur kleine, einkernige: Lymphocyten.

Klinisch ist hervorzuheben, dass hier nach der Lumbalpunction eine wesentliche Besserung im Befinden der Kranken eintrat — leider von nur kurzer Dauer.

Schon am 7. August musste die Lumbalpunction wiederholt werden: es fliessen wieder unter sehr hohem Drucke ca. 20 ccm ganz leicht getrübter Cerebrospinalflüssigkeit ab.

Der mikroskopische Befund des Sedimentes ist unverändert. Ziemlich spärliche Lymphocyten, keine polynucleären Leukocyten. Keine Tuberkelbacillen oder sonstige Bacterien nachweisbar.

Der Exitus letalis (7. August 1901) konnte nicht aufgehalten werden.

Sectionsergebniss: Auf der Convexität im Verlaufe der Arteria media cerebri einige Tuberkel. Um das Chiasma in beiden Fossae Sylvii sowie der ventralen Kleinhirnoberfläche dickes, sulziges Exsudat mit Tuberkeleruptionen auf der Pia mater.

In beiden Lungen im Oberlappen zahllose, frische Tuberkelknötchen. Grosse Packete von Mediastinaldrüsen.

Auf dem Peritoneum — namentlich der Coecalgegend — miliare Tuberkel. Grosse Packete von geschwollenen Mesenterialdrüsen.

Fall V.

Johann Häring, 24 Jahre, Brauer, wird am 9. Januar 1901 in das Augusta-Hospital eingeliefert.

Vor 4 Tagen ist er plötzlich erkrankt mit Kopfschmerz und Erbrechen. Hereditär ist er nicht belastet, hat auch früher nie an Husten und Auswurf gelitten.

Der Aufnahmestatus zeigt schon das ausgeprägte Bild einer Meningitis, bei der es nur zweifelhaft bleiben musste, ob sie tuberculöser Natur sei oder auf anderer Basis entstanden:

Wohlgenährter junger Mensch. Sensorium leicht benommen. Nacken zeigt deutliche Steifigkeit. Pupillendifferenz, links weiter als rechts. Reaction auf Lichteinfall sehr träge. Ptosis des linken Lides. Temperatur 38,5°, Puls 88. Urin frei von pathologischen Bestandtheilen.

Am 16. Januar wird die Spinalpunction vorgenommen: Druck 20 mm Hg. In dem leicht getrübten Liquor cerebrospinalis keine Bacterien nachweisbar. Ziemlich reichliche Rundzellen — und zwar überwiegend kleine einkernige Lymphocyten. Auf Grund des cytologischen Befundes musste also die tuberhulöse Aetiologie der Meningitis angenommen werden.

Diese Annahme wurde durch die Section bestätigt: Meningitis tuberculosa; miliare Tuberculose des Netzes. In den Lungen kleine verkäste Heerde, beide Oberlappen mit localer Tuberkeleruption in deren Nähe.

Fall VI.

Peter Stupp, 3 Jahre, wird am 9. Mai 1901 ins Augusta-Hospital eingeliefert mit der Angabe, dass er schon einige Wochen krank sei.

Das Krankheitsbild war ein so abwechselndes und verschwommenes, dass nur wenige Tage vor dem am 22. Juni 1901 erfolgten Exitus letalis die Diagnose auf Meningitis tuberculosa gestellt werden konnte.

Bei der am 20. Juni 1901 vorgenommenen Spinalpunction wurden unter sehr hohem Drucke, anfänglich im Strahle, später in sehr schnellem Tropfenfalle ca. 50 ccm einer wasserhellen, kleine, flockige Gerinnsel enthaltenden Flüssigkeit entleert.

In dieser Flüssigkeit gelang der Nachweis von ziemlich reichlichen Tuberkelbacillen mit grosser Leichtigkeit.

Dementsprechend war auch der cytologische Befund: Fehlen der polynucleären Leukocyten, ziemlich reichliches Vorhandensein der kleinen, mononucleären Lymphocyten.

Bei der Autopsie fand sich typische, weit verbreitete Meningitis cerebrospinalis tuberculosa; frische Miliartuberkulose beider Lungen mit völlig gleichmässiger Tuberkeleruption in Ober- und Unterlappen, beiderseits verkäste Hilusdrüsen.

Fall VII.

Stefan Boden, 47jähriger Tagelöhner, wird am 12. December 1900 ins Hospital eingeliefert; er war vor 2 Tagen mit Schüttelfrost, Seitenstechen und blutigem Auswurfe erkrankt.

Bei seiner Aufnahme bot er die klinischen und physikalischen Zeichen einer doppelseitigen Unterlappenpneumonie dar. Der vollkommen typische Verlauf der Pneumonie führte zur Diagnose einer Influenzapneumonie, um so mehr, als sich aus dem Sputum sowohl im Ausstrichpräparate wie auch culturell mit Leichtigkeit Influenzabacillen nachweisen liessen.

Der Kranke starb am 21. Januar 1901, nachdem sich einige Tage zuvor ein merkwürdiger,

comatöser Zustand eingestellt hatte. Bei der Section fand sich nun neben der diagnosticirten Influenzapneumonie noch eine typische eitrige Convexitätsmeningitis.

In dem der Leiche entnommenen Liquor cerebrospinalis fanden sich reichliche grosse polynucleäre Leukocyten — nur ganz vereinzelte Lymphocyten.

Als letzten Fall, welcher unter diesen wenigen die einzige Ausnahme zu bilden scheint, führe ich an:

Fall VIII.

Johann Jores, 19 Jahre alt, Fabrikarbeiter, aus gesunder Familie. Patient war bis vor 8 Tagen in einem anderen Hospitale, wo er 2 Monate lang wegen „Kopfschmerzen und Fieber" behandelt worden war; die Aerzte hätten an Typhus gedacht. Bei dem Versuche, wieder zu arbeiten, brach er zusammen und wurde am 1. Februar 1901 ins Augusta-Hospital geschafft.

Bei der Aufnahme wurde auf Grund folgenden Befundes die Diagnose auf Meningitis gestellt: Temperatur 39,1°, Puls 56 (!) leicht arhythmisch.

Pat. ist ein schlecht ernährter, grosser junger Mann. Sehr leidender Gesichtsausdruck. Auf der Brust entstehen bei leichten Hautreizen vorübergehend Erytheme (Trousseau'sche Flecken). — In den Gesichtsmuskeln beiderseitig treten oft Zuckungen auf. — Starke Genickstarre, Beugungen des Kopfes unmöglich, Drehungen sehr erschwert. Die Perkussion des Schädels ist überall auffallend schmerzhaft. Ohren frei. Augenhintergrund angedeutete Stauungspapille. Doppelbilder. Arme frei beweglich. In den Beinen werden active und passive Bewegungen schwer ausgeführt, Gehen unmöglich. Patellarreflexe verstärkt. An den Brust- und Bauchorganen keine Besonderheiten. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Am folgenden Tage wird die Lumbalpunction vorgenommen; unter starkem Drucke fliessen ca. 50 ccm leicht getrübter Cerebrospinalflüssigkeit ab. In derselben gelingt weder im Ausstrichpräparat noch culturell der Nachweis von Mikroorganismen.

Erst bei der nach 14 Tagen in Folge von neuerlichen Hirndrucksymptomen nothwendig gewordenen Lumbalpunction gelingt der Nachweis von typischen Meningokokken culturell wie auch im Ausstrichpräparate.

Dabei war der cytologische Befund auffallender Weise folgender: Reichliche weisse Blutkörperchen und zwar keineswegs, wie zu erwarten gewesen wäre, nur polynucleäre, grosse Leukocyten, vielmehr prävalirten ihrer Zahl nach die Lymphocyten.

Der gleiche cytologische Befund ergab sich bei den beiden folgenden, in Zwischenräumen von 14 Tagen und 3 Wochen vorgenommenen Lumbalpunctionen. Pat. kam am 9. April 01 ad exitum, also erst 9 Wochen nach seiner Aufnahme ins Hospital.

Die Section ergab eine ausgedehnte Convexitätsmeningitis, reichliche Eiteransammlung in der hinteren Schädelgrube; auch die Ventrikel waren durch Ansammlung von trüber, eitriger Flüssigkeit stark dilatirt. Lungen: In beiden Unterlappen hypostatische Pneumonie, Spitzen frei.

Bei den mitgetheilten Fällen, mit alleiniger Ausnahme des letzten, finden wir also eine Bestätigung der Beobachtung, dass im Liquor cerebrospinalis bei tuberculöser Meningitis Lymphocyten prävaliren, dagegen bei epidemischer bezw. eitriger Meningitis die polynucleären Leukocyten vorherrschen.

Bei dem Versuche, eine Erklärung für dieses cytologische Verhalten des Liquor cerebrospinalis zu geben, wären umfangreiche theoretische Betrachtungen über die ganze Entzündungslehre nöthig, für welche an dieser Stelle der Raum fehlt. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass die beiden uns hier interessirenden Formen der Leukocyten biologisch verschiedenwerthige Gebilde repräsentiren. Die anatomische Unterscheidung ist bekanntlich darin gegeben, dass die Lymphocyten einen relativ grossen, chromatinreichen, runden Kern und ein granulafreies

Protoplasma von wechselnder, meist geringer Menge besitzen, dass dagegen die Leukocyten einen polymorphen, in mehrere Theile zerlegten Kern mit neutrophil gekörntem Protoplasma besitzen.

In physiologischer Beziehung unterscheiden sich die beiden Formen dadurch, dass die polynucleären Leukocyten eine viel grössere Bewegungsfähigkeit (3) zeigen und dass sie durch die verschiedensten Stoffe (bakterische Stoffwechselproducte, Terpentin, Aleuronat u. s. w.) chemotaktisch leicht zu beeinflussen sind, während man bei den Lymphocyten bis jetzt keinerlei chemotaktische Anlockung oder Abstossung constatiren konnte. Eine Autorität auf dem Gebiete der Blutforschung, wie Ehrlich, kommt in seinen „Schlussbetrachtungen" zu dem Ergebnisse, dass die Lymphocytose nach allen bisher gefundenen Thatsachen ein rein passiver Vorgang sei und nur wenige Forscher [Baumgarten (5)] sprechen sich für eine active Beweglichkeit der Lymphocyten aus.

In pathologischer Hinsicht ist die verschiedene Werthigkeit beider Zellformen besonders von Ribbert (4) betont worden. Vornehmlich durch Ribbert's Untersuchungen ist es festgestellt worden, dass an der Emigration bei acuter Entzündung nur die mehrkernigen Leukocyten betheiligt sind, während die Lymphocyten erst in den späteren Stadien chronischer Processe hervortreten. Dieser Unterschied ist ein so durchgreifender, dass man nach Ribbert (5) nur auf den Leukocytenbefund hin immer leicht feststellen kann, ob eine Entzündung acut entstanden ist oder wenigstens andauernd unterhalten wird, oder ob sie einer Ausheilung entgegen geht.

Für diese allgemein pathologische Anschauung scheint das hier mitgetheilte cytologische Verhalten des Liquor cerebrospinalis ein guter klinischer Beleg zu sein, und zwar um so mehr, als nach den Untersuchungen von Widal (6) auch alle anderen Exsudate ein gleiches Verhalten zeigen. Die Exsudate bei tuberculöser Pleuritis, Peritonitis, bei tuberculöser Gelenkentzündung u. s. w. enthalten nur Lymphocyten, dagegen bei eitriger, acuter Entzündung nur polynucleäre Leukocyten. Für die Pleuritis konnte dies durch Wolff (7), welcher gleichzeitig mit Widal die Morphologie der pleuritischen Exsudate studirte, vollinhaltlich bestätigt werden.

Dieses allgemeine Verhalten der tuberculösen Exsudate kann nach dem vorher Gesagten auf zweierlei Weise erklärt werden: 1. kann es sich um eine specifische chemotaktische Wirkung der Tuberkelbacillen bezw. ihrer Stoffwechselproducte auf die Lymphocyten handeln oder 2. kann die Tuberculose einfach als exquisit chronische Entzündungsform angesehen werden und dementsprechend die Lymphocytose hier nur der Ausdruck einer allgemein chronischen Entzündung sein.

Wahrscheinlich kommt nur die zweite Annahme zur Erklärung der Lymphocytose in Frage — umsomehr als Nageotte (8) Lymphocytose der Cerebrospinalflüssigkeit bei allen chronisch-entzündlichen Processen des Gehirns und Rückenmarkes fand.

Ausschlaggebend kann jedoch hier nur die experimentelle Prüfung der Frage, welche ich mir vorbehalte, sein.

Unsere einzige Ausnahme (Fall 8) würde unter diesem Gesichtspunkte auch leicht zu erklären sein. Hier handelte es sich offenbar um einen der ganz seltenen Fälle von chronisch verlaufender — d. h. wenn man die anamnestischen Daten berücksichtigt — über ungefähr 5 Monate sich erstreckender epidemischer Meningitis.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, auch an dieser Stelle meinem Chef, Herrn Prof. Minkowski, meinen ehrerbietigsten Dank für das freundliche Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, auszusprechen.

Literatur.

1. Compt. rend. de la Société de Biologie. 13. Oct. 1900.
2. Compt. rend. de la Société de Biologie. 5. Jan. 1901.
3. Cohnheim, Virchow's Archiv. 1876. Vorles. über allgem. Pathologie.
4. Virchow's Archiv. Bd. 150. 1897. Ziegler's Beiträge. Bd. 6. — Lehrbuch der patholog. Histologie. 1896. S. 73.
5. Baumgarten, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 9 u. 10.
6. Widal, 13. internat. Congress für Med. Paris 1900. — Widal u. Ravaut, Applications cliniques de l'étude histologiques des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Compt. rend. de la Société de Biol. 1900.
7. Deutsche Aerzte-Zeitung. 1901. No. 18.
8. Nageotte, Société méd. d. hôpit. 1901. 24. Mai.

Beitrag zur Kenntniss der Physiologie der Zuckerarten.

Von

Dr. med. **Julius Wohlgemuth,**

Berlin.

chem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Trotz 50jähriger klinischer und experimenteller Forschung ist die Lehre von dem Wesen und der Ursache der Zuckerharnruhr noch nicht abgeschlossen. Das ist in erster Linie der Grund, der immer von Neuem zu Versuchen über das Schicksal und die Umwandlung des Zuckers auf seinem Wege durch den Organismus treibt.

Dazu kommt noch, dass die rein chemische Erschliessung der Kohlehydratgruppe, die Vervollkommnung der Methodik, die Verschärfung der analytischen Hülfsmittel gerade in den letzten Jahren eine ganze Reihe neuer Vertreter der Zuckergruppe im Thierleib kennen gelehrt hat, Substanzen, die theils unabhängig, theils im Gefolge des „Zuckers“ par excellence, der Glukose, irgendwo im Organismus angetroffen werden.

Bei der genetischen und physiologischen Verwandtschaft, die zwischen den Körpern der Kohlehydratreihe besteht, ist es sehr wahrscheinlich, dass diese auch im Organismus im engeren Zusammenhang stehen, sich gegenseitig beeinflussen oder bedingen. Diese Verhältnisse fangen erst gerade an, Gegenstand experimenteller Forschung und klinischer Würdigung zu werden.

Um die Bedeutung des Gesagten darzuthun, sei nur an 4 Daten erinnert:

1. an die Entdeckung der Harnpentose[1]).

2. an die Auffindung von Pentosen in Nucleinen[2]).

3. an die Isolirung der Chitosegruppe aus Proteïnstoffen[3]).

4. an die Bedeutung der Glukuronsäureausscheidung für den normalen und pathologischen Stoffwechsel[4]).

Die Thatsache, dass mindestens 4 verschiedene Kohlehydrate am Stoffwechsel in hervorragender Weise betheiligt sind, drängt die Frage auf, ob

---

1) E. Salkowski, Centralblatt für die medic. Wissensch. 1892. C. Neuberg, Ber. der deutschen chem. Ges. 33. 2243.

2) O. Hammarsten, Zeitschr. für physiol. Chemie. 19. 28. E. Salkowski, Ebendaselbst. 27. 535. — J. Wohlgemuth, Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 34.

3) F. Müller, Sitzungsber. der Marb. Ges. z. Förd. der Wiss. 1896—1898.

4) P. Mayer. Berlin 1898—1901. P. Mayer und C. Neuberg, Zeitschr. für physiol. Chemie. 29. 256.

zwischen diesen Substanzen im Organismus nicht ein engerer Zusammenhang besteht, ob sie der Körper nicht ineinander zu verwandeln vermag oder auseinander entstehen lässt.

Durch die Untersuchungen von Emil Fischer, Lobry de Bruyn, A. Wohl und Anderen ist uns die Anschauung von der gegenseitigen Verwandlung der Zucker in einander, der Uebergang von Aldose in Ketose, die Verwandlung von Hexosen in Pentosen und umgekehrt geläufig geworden. Das Resultat dieser Forschungen ist, dass durch abwechselnde Oxydation und Reduction, durch Ueberführung der optisch activen in inactive Formen, durch Spaltung von Racemkörpern u. s. w. das Problem der rein chemischen Verwandlung der Zuckerarten in einander gelöst ist.

Aus vereinzelten Beispielen aus anderen Körperklassen ist nun bekannt geworden, dass die lebende Zelle genau die gleiche Arbeit zu verrichten vermag, die uns das Experiment leistet.

Daher entbehrt die zuvor angedeutete Ansicht von der gegenseitigen Umwandlung der erwähnten Kohlehydrate zwar nicht einer thatsächlichen Grundlage, aber zum experimentellen Beweis ist es noch ein grosser Schritt.

Eine zwingende Beweisführung durfte um so schwieriger, zur Zeit vielleicht überhaupt unmöglich sein, da unsere Kenntnisse vom Schicksal und Verhalten der einzelnen Zuckerarten im Thierleib durchaus mangelhaft sind.

Angesichts der Thatsache, dass Traubenzucker, Maltose, Glykogen und Glukuronsäure einerseits der sogenannten d-Reihe[1]), Arabinose und Xylose, die weitverbreiteten Zucker des Pflanzenreiches, andererseits der l-Reihe[2]) der Zuckerarten angehören, wir bei der Harnpentose[2]) aber einer natürlich vorkommenden Racemform begegnen, bricht sich die Ueberzeugung Bahn, dass Studien über das Verhalten der verschiedenen optisch activen Formen der Kohlehydrate der Beantwortung jener weiteren Fragen vorausgehen müssen.

Aus den spärlichen Untersuchungen über diesen Gegenstand ging schon so viel hervor, dass die auf der sterischen Configuration beruhende optische Activität ganz allgemein auf den Verlauf enzymatischer Processe von ausgesprochenem Einfluss ist. Emil Fischer[3]) und seine Mitarbeiter haben diese Verhältnisse an einer Reihe von Zuckern und deren ätherartigen Derivaten, den Glukosiden, verfolgt und speciell deren Verhalten gegen Zymase, Invertin und Maltase studirt.

Während zu diesen Versuchen, die losgelöst von dem lebenden Protoplasma angestellt werden können, sehr geringe Substanzmengen ausreichen, erfordern Thierversuche naturgemäss grössere Materialmengen.

Nun liefert uns bekanntlich die Natur in der Regel nur eine der möglichen

1) Nomenklatur von Emil Fischer.

2) C. Neuberg, Ber. der deutschen chem. Ges. 33. 2243. (1900.)

3) E. Fischer, Zeitschr. für physiol. Chemie. 26. 60.

optisch activen Formen und zwar bei den Hexosen die der d-Reihe, bei den Pentosen die der l-Reihe, so dass man für die Beschaffung der nicht natürlich vorkommenden Modification auf die synthetische Bereitung angewiesen ist. Dieselbe gestaltet sich aber in den meisten Fällen auch für den Chemiker so schwierig, dass diese Substanzen zu den kostbarsten Präparaten zählen und zumeist nur in wenigen Grammen in den Sammlungen der Entdecker existiren.

Es war daher für eine aussichtsvolle Verfolgung dieser Verhältnisse Vorbedingung, neue und ausgiebige Methoden zur Darstellung solcher Zucker zu finden.

In einer gemeinschaftlich von C. Neuberg und mir[1]) angestellten Untersuchung ist uns die Lösung dieses Problems zunächst für ein Dreizuckerpaar aus der Pentosengruppe, für d-, l- und r-Arabinose, gelungen. Wir haben dann experimentell das Schicksal dieser 3 Zucker im Leibe des Kaninchens verfolgt, und als Resultat ergab sich aus den Versuchen eine weitgehende Abhängigkeit der physiologischen Functionen von der sterischen Configuration.

Wenn auch angesichts der sich in neuester Zeit mehrenden Fälle von Pentosurie und der Auffindung neuer Substanzen aus der Klasse der pentosenhaltigen Nucleoproteide jene Versuche mit den Arabinosen die aufgewandte Mühe belohnten, besitzen unstreitig die Hexosen für den Haushalt der Natur, insbesondere für die Thierwelt eine grössere Bedeutung. Daher erscheint eine gleiche Versuchsreihe mit Zuckern aus der 6-Kohlenstoffreihe nicht unangebracht.

Das meiste Interesse würden unstreitig vergleichende Versuche mit d-, l- und r-Glukose beanspruchen, sind aber leider bei der noch ungehobenen Schwierigkeit unausführbar, mit der die Darstellung der optischen Antipoden des Traubenzuckers verknüpft ist, denn wohl niemand ausser Emil Fischer hat bisher grössere Mengen dieser kostbaren Producte in Händen gehabt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den den Glukosen verwandten übrigen Hexosen, den Fructosen und Mannosen.

Dagegen ist uns bei den 3 Galactosen die Behebung dieser Schwierigkeit gelungen.

Während die Natur im Milchzucker ein ergiebiges und billiges Material für die Gewinnung von d-Galactose liefert, sind l- und r-Galactose bisher nur synthetisch dargestellt.

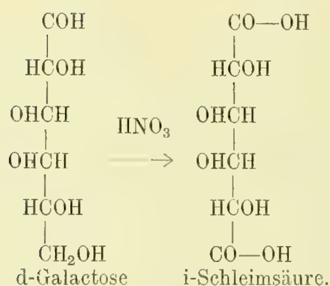
Der Weg, den Emil Fischer und Hertz[2]) zur Darstellung dieser Substanzen einschlugen, war folgender:

α) Die gewöhnliche d-Galactose liefert bei gemässigter Oxydation mit Salpetersäure die inactive Schleimsäure.

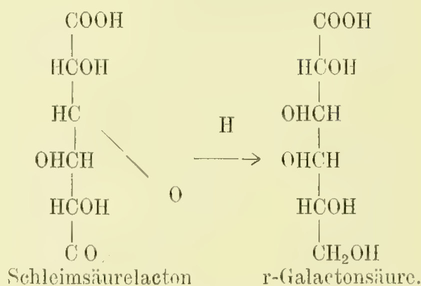
---

1) C. Neuberg und J. Wohlgemuth, Ber. der deutschen chem. Gesellsch. 34. 1745 und Zeitschr. für physiol. Chem. 35, 31 u. 41.

2) Ber. der deutschen chem. Ges. 25. 1247.

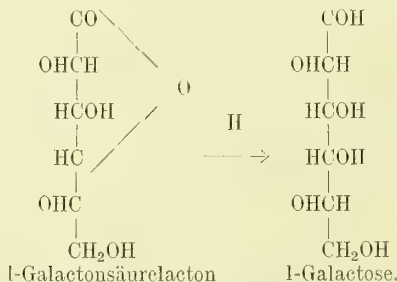


β) Verwandelt man diese Säure in ihr Anhydrid, das sogenannte Schleimsäurelacton, so kann man durch vorsichtige Reduction mittels Natriumamalgam zunächst Aldehydschleimsäure und dann racemische Galactonsäure erhalten.



γ) Die Spaltung mit Alkaloidsalzen liefert dann die optisch activen Galactonsäuren.

δ) Das Lacton der l-Galactonsäure giebt dann bei der Reduction l-Galactose.



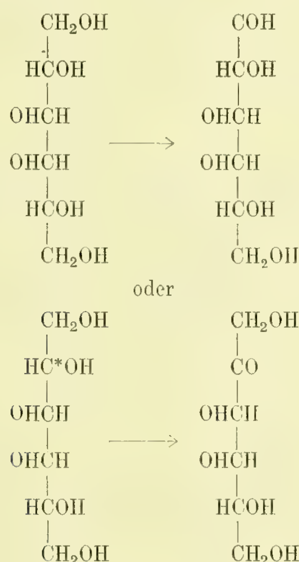
Dieser Weg ist sehr mühselig und die Ausbeuten so wenig befriedigend, dass die Darstellung grösserer Mengen von l- und r-Galactose nach dieser Methode unausführbar wird.

Während das beschriebene Verfahren von dem Oxydationsproduct der gewöhnlichen Galactose — der Schleimsäure — durch Reduction zur inactiven und dann zu l-Galactose führt, kann man auch umgekehrt von dem Reductionsproduct der Galactose, dem Dulcit, ausgehend, dasselbe Ziel erreichen.

Schon Emil Fischer und Tafel[1]) haben gezeigt, dass man durch Oxydation des Dulcits mit Brom und Soda zu Derivaten der inactiven Galactose

1) Ber. der deutschen chem. Ges. 20. 3390.

gelangen kann, die sie in Form von inactivem Phenyl-galactosazon isolirten. Später zeigten Horstman, J. Fenton und Jackson[1]), dass man diese Oxydation bequemer durch Eisensalze und Wasserstoffsuperoxyd ausführen kann, aber sie bewiesen den angegebenen Verlauf der Oxydation auch nur durch die Darstellung des i-Galactosazons. Nun lehrt ein Blick auf die Formel des Dulcits, dass die Oxydation dieser Substanz zu zwei verschiedenen Producten führen kann, je nachdem sie am endständigen Kohlenstoffatom oder an dem diesem benachbarten, mit * bezeichneten angreift:



Mit andern Worten: es können durch Oxydation Aldose und Ketose entstehen, die sich durch ihr Verhalten gegen essigsaures Phenylhydrazin nicht unterscheiden, sondern das gleiche Osazon liefern.

Nach allen Erfahrungen musste man annehmen, dass beide Zucker gleichzeitig gebildet werden, wobei die Menge der Ketogalactose überwiegen sollte. Diese Vermuthung trifft auch für die Oxydationsmethode mit Halogen zu; denn aus den auf diesem Wege erhaltenen Oxydationsproducten konnte E. Fischer[2]) zu dem Talit gelangen, der sich von der Ketogalactose ableitet

Es hat sich nun gezeigt, dass die richtig geleitete Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisensalz vorwiegend zum Aldehydzucker, zur gesuchten racemischen Galactose führt. Dieselbe lässt sich in Form ihres Hydrazons mühelos isoliren, aus dem nach bekannten Methoden leicht die reine inactive Galactose abgeschieden werden kann.

Von dieser aber kann man leicht zur l-Galactose gelangen; denn bei der alkoholischen Gährung vergährt die d-Componente, während die l-Verbindung rein zurückbleibt. Diese Zerlegung kann durch Galactosehefe leicht bewirkt

---

1) Fenton und Jackson, Journal of Chemical Soc. 75. 1.

2) E. Fischer, Ber. 27. 1528.

werden, erfolgt aber auch durch gewöhnliche Brauereihefe, welche die d-Galactose in ca. 8 Tagen langsam aber vollständig vergährt. Die Ausbeute an r-Galactose beträgt etwa $^1/_3$ vom Gewicht des angewandten Dulcits.

Auf diesem Wege sind die 3 Galactosen relativ leicht zugängliche optische Antipoden der 6-Kohlenstoffreihe und überhaupt die am einfachsten darstellbaren spiegelbildisomeren Zucker geworden.

Beachtet man, dass Galactose zu den „wahren Glycogenbildnern“ gerechnet wird[1]), und dass galactosehaltige Gruppen neuerdings im Cerebrin[2]) und auch in Nucleoproteiden[3]) gefunden sind, so ist es wahrscheinlich, dass man nach Behebung der Materialschwierigkeiten noch die Bearbeitung anderer Probleme, als die Lösung der zuvor angedeuteten Fragen in Angriff nehmen kann.

---

1) Kausch und Socin, Archiv für experim. Pathologie u. Pharmak. 31.

2) H. Thierfelder und Wörner, Zeitschr. für physiol. Chemie. 30. 551.

3) Schulz und Ditthorn, Zeitschr. für physiol. Chemie. 29. 373.

Der gegenwärtige Stand der suggestiven, hypnotischen Psychotherapie.

Von

Dr. Otto Gordon,

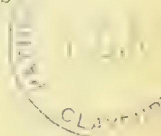
Königsberg,

ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die Geschichte der Medicin lehrt, wie kaum die Geschichte eines anderen Gebietes, dass heute zum Hauptgegenstand erhoben wird, was gestern noch nur eine nebensächliche Rolle spielte; und die ausgebildeten Luft-, Wasser-, Licht- und anderen Heilmethoden, soweit sie in das Bereich moderner medicinischer Wissenschaft aufgenommen sind, legen für diese Beobachtung Zeugniss ab. So ist es denn kein Wunder, dass ein von jedem Arzte, bewusst oder unbewusst, häufig oder selten angewandtes Mittel zur systematischen Heilmethode geworden ist und sich allmählich einen, wenn auch noch viel umstrittenen Platz in der Medicin erobert hat: das ist die Suggestionstherapie.

Wer die Berichte des letzten medicinischen Congresses in Paris verfolgt hat, gewinnt am besten den Eindruck von der Stellung, den die wissenschaftlich begründete Suggestionstherapie, wie sie die Schule von Nancy lehrt, heute einnimmt; neben Autoren, die in dieser Heilmethode der ältesten Vergangenheit die einzige Therapie der Zukunft sehen, stehen andere, die einen Protest einlegen, der gegenüber einer wissenschaftlich begründeten und von ernsten Männern gelehrten Disciplin sich fast unehrerbietig ausnimmt; schliesslich finden sich Autoren, die die Suggestion in die Reihe anderer Methoden einstellen, mit eigenen Einschränkungen und eigener Kritik.

Dass die Suggestion als ein psychischer Factor und Effect in der Welt besteht und Geltung hat, kann keine Frage der Discussion sein. Das tägliche Leben ebenso wie die Weltgeschichte zeigen ihre Macht in unzähligen Abstufungen. In der Geschichte der Medicin selbst vollends nimmt das Wesen der Suggestion einen ausserordentlich grossen Raum ein. Denn so lange das Kranksein existirt, ist die Suggestion als Heilmethode in überzeugtem oder betrügerischem Sinn geübt worden. Nichts Anderes als Suggestionstherapie steckte hinter allem geheimen Kram der alten Magie und steckt noch jetzt hinter den magischen Künsten wilder Völker; sie war der Inhalt der priesterlichen Medicin der Alten, der Chaldäer, der Perser, Egypter, Hebräer, Inder und Griechen, der Opfer, Zauberformeln, Gebete, heiligen Sprüche, religiösen Gebräuche, wie der Träume, die man in den Tempeln von Epidaurus beschwor: sie lebte ungestört fort, als Hyppokrates der Begründer der wissenschaftlichen Medicin geworden war. Sie verbarg sich hinter den Lehren der orientalischen Theosophie. Sie lehrte zwar, dass



viele Krankheiten durch Hülfe von Bäumen und Kräutern, andere durch das Messer geheilt würden, dass aber das Wort das sicherste Mittel für die vollkommensten Heilungen sei. Suggestion bildete den Inhalt des Aberglaubens des Christenthums, der Salbungen der Apostel und Heiligen, der heiligen Oele, Reliquien und Gräber der Märtyrer, der heidnischen und christlichen Talismane. Während des ganzen Mittelalters und bis zum vorletzten Jahrhundert lag sie zu Grunde dem Spuk des Hexenwesens, den Exorcismen, dem Glauben an die Einmengung Gottes oder des Teufels nicht minder wie den Amuletten des Paracelsius, den Mumien, den Schachteln, gefüllt mit himmlischem Einfluss, den sympathiewirkenden Salben, Pflastern und Pulvern, den geheimnissvollen Tränken, der rohen Operation der Krankenübertragung, den Proceduren der Charlatane ebenso wie denen der wirklich gläubigen Heilkünstler, wie Gassner (17. und 18. Jahrhundert); sie war in den ebenso mannigfaltigen als unwissenschaftlichen Proceduren des thierischen Magnetismus enthalten, ja sie verbarg sich noch hinter den Hypnotisirmethoden Braid's. Sie bildet den Kern einer Reihe verschiedenartiger moderner Behandlungsweisen, sie vor Allem ist auch die eigentliche Domäne des Curpfuscherthums, wenn auch die Jünger desselben nicht intelligent genug sind, um manchen „Erfolg“ auf Rechnung der in ihren Manipulationen liegenden Suggestion zu setzen.

Die Suggestion ist also nichts Neues, neu ist nur die wissenschaftliche Klarlegung ihres Wesens und ihre systematische und bewusste Anwendung zur Behandlung von Krankheiten und die Ausbildung ihrer Technik. Als Begründer dieses Theils der Psychotherapie sind Liébault und Bernheim in Nancy anzusehen.

Dass diese Heilmethode, die mit einem so elementaren Factor arbeitet, wie ihn das Hirn darstellt, abseits vom Wege der Medicin steht, ja bis zum heutigen Tage noch Gegenstand leidenschaftlicher Kritik bildet, hat seine äusseren und inneren Gründe. Die Erinnerung daran, dass die Schaubühne die erste Stätte gewesen ist, von der herab „Künstler“ durch Experimentalvorstellungen Aerzten und dem grossen Publikum Kunde gaben von der Macht, die die Suggestion in der Hypnose gewinnen kann, die Erinnerungen an die polizeilichen Verbote dieser Experimente wegen Schädigung der Gesundheit, ja Gefährdung des Lebens, die sensationellen Aufbauschungen hierüber in der Presse sind zu lebendig geblieben, als dass nicht beim Publikum und bei Aerzten ein Vorurtheil und Misstrauen sich erhalten haben, die eine Würdigung des Gegenstandes verbieten. Ferner kann man nicht von dieser Methode durch eine Verordnung Gebrauch machen, wie bei sonstigen Heilmitteln, man muss sie selbst üben, und das kann und wird Niemand thun, der nicht das Studium dieses Gebietes getrieben hat. Zu den inneren Gründen gehört die Unfertigkeit im Ausbau des Systems, der Mangel einer einheitlichen Erklärung der Phänomene, das Fehlen einer stricten Indicationsstellung und bei einer solchen die Schwierigkeit exacter Individualisirung bezüglich der Krankheit, des Individuums und der Technik.

Die Zahl der Autoren, die für die Lehre von der Suggestionstherapie maass-

gebend sind, ist sehr spärlich, ebenso ist die Zahl der Aerzte gering, die die Suggestionstherapie praktisch betreiben. Für sie alle waren die zusammenfassenden Darlegungen der Schule von Nancy grundlegend, wenn natürlich auch eigenes Studium manche Modification und Specialisirung in Theorie und Praxis zu Tage förderte.

Diese Darlegungen, sowie die neuen Anschauungen können auf die Fragen begründet werden:

Was ist die Suggestion?

Worin besteht ihre therapeutische Fähigkeit?

Unter welchen Bedingungen wird sie angewandt?

Welches sind die Indicationen für ihre Anwendung?

Diese Fragen beantwortet die heutige Lehre der Suggestionstherapie folgendermaassen:

Die Suggestion im weitesten Sinne ist zu definiren als der Vorgang, durch welchen eine Vorstellung in das Gehirn eingeführt und von ihm angenommen wird. Ihre therapeutische Anwendung ist begründet 1. auf dem Umstande, dass alle Organe von den Gehirncentren beherrscht werden, 2. auf der Thatsache, dass wir erst durch Vermittelung dieser Centren eine Vorstellung und Kenntniss von den activen und passiven Functionen der Organe erhalten, und 3. auf der Eigenthümlichkeit des Gehirns als psychischen Organs, dass es Vorstellungen, die von ihm angenommen sind, in Handlungen umzusetzen sucht.

Nach einer neueren specialisirten Definition ist Suggestion eine paradoxe (d. h. der bisherigen Erfahrung des Objects widersprechende) Versicherung oder Ankündigung, gegeben in der Absicht, eine entsprechende Ueberzeugung oder einen dieser Ueberzeugung entsprechenden inneren Vorgang herbeizuführen oder zu begünstigen. Die Bedingungen, unter welchen eine Suggestion angenommen wird, liegen in der dauernden oder momentanen Disposition des Gehirns.

Jeder normale Mensch besitzt einen gewissen Grad dieser Disposition, von welcher wir auch im täglichen Leben oft Gebrauch machen; Buttersack hat in seinem Aufsatze „Physiologische und psychologische Bemerkungen zur psychischen Therapie" eine Reihe von Suggestionsbeispielen angeführt. Jede mit Nachdruck in das Gehirn eingeführte Vorstellung entfaltet bestimmte weitere Wirkungen, welche im normalen allseitigen Wachsein wesentlich in der Erweckung verwandter Vorstellungen bestehen (Wachsuggestion). Die Disposition ist bei gewissen Individuen von Natur aus eine grössere und fällt mit lebhafter Phantasie, grosser Eindrucksfähigkeit, Sensitivität und anderen Wesenseigenschaften zusammen. Sie kann ferner bei einzelnen Individuen sich krankhaft vergrössern und sich so steigern, dass äussere und innere Eindrücke irgend welcher Art dem Individuum ganz unbewusst eigene Suggestionswirkung entfalten; das ist die als pathologisch anzusehende Autosuggestion; sie bildet dann allein Grund zur Behandlung, meistens ist sie aber Begleiterscheinung anderer Krankheiten.

Wollte man sich der Suggestion zu Heilzwecken bedienen, so musste man sich von diesem Schwanken der Disposition emancipiren. Denn die therapeutisch

geschätzten Wirkungen einer Suggestion sind die so zu nennenden Tiefenwirkungen, welche in der Erregung zugehöriger Empfindungen, Affecte oder motorischer Innervationen bestehen; solche Wirkungen treten aber nur in abweichenden Bewusstseinszuständen auf: solche Zustände sind der natürliche Schlaf oder der künstlich provocirte Schlaf, die Hypnose.

Die Erkenntniss nun, dass die Suggestion den Intellect und den Willen des Patienten zu umgehen habe, und dass die Suggestibilität des Gehirns, wie Trömmer das Gesetz formulirt, im umgekehrten Verhältniss zum Umfange des Bewusstseins steht, und zweitens die systematische Anwendung der Hypnose als des souveränen Mittels, sicher diese erhöhte und höchste Disposition zu schaffen. das ist es besonders, was der Schule von Nancy angehört; und nicht sowohl die suggestive Therapie als solche, sondern ihr stärkstes technisches Hülfsmittel, die Hypnose ist es, die den breitesten Raum für das Studium der suggestiven Psychotherapie wie für die gegnerische Kritik abgiebt.

Die Theorien über das hypnotisehe Phänomen gehen ziemlich auseinander, doch wiegt die psychisch-physiologische Anschauung von Abbé Faria (1814) bis zum heutigen Tage vor. Nach ihm liegt der hypnotische Schlaf mit allen seinen Erscheinungen einzig und allein im Gehirn und in der Einbildung der Person. Braid, der als erster die Hypnose zu Heilzwecken benutzte und auch den Namen schuf, definirt sie „als nervösen Schlaf“, hervorgerufen durch die Concentrirung des Geistes auf eine Vorstellung; nach seinem Beispiel erklären die meisten Autoren die Hypnose als künstlichen, nervösen oder provocirten Schlaf, so Durand, Schneider, Berger, Heidenhain, Espinas u. A. Auch für Liébault selbst ist die Suggestion der Schlüssel zur Hypnose. Was eine Person hypnotisch einschläfert, ist ihr eigener Glaabe, und sein Schüler und Neubegründer der Suggestionstherapie, Bernheim, sieht in der Hypnose nur ein Phänomen der suggestiven Empfänglichkeit, in der eine besondere Neigung besteht, mit Ausschaltung der Kritik und des Willens jede mitgetheilte Vorstellung zu verwirklichen. Die speciellere Erklärung dieser Ansichten findet eine Stütze in Brown-Séquard's physiologischer Darlegung, nach welcher der Hypnotismus ein complicirter Zustand von veränderter Vertheilung der Energie im Nervensystem ist, hervorgerufen durch Zusammentreffen verschiedener Hemmungs- und Bahnungswirkungen. Rein physiologischen Ursprungs ist auch die Erklärung Rumpf's, der für die Entstehung der Hypnose Hirnanämie und Hyperämie annimmt, die durch reflectorische Gehirncirculation entstehen. Vereinzelt steht die Anschauung Preyer's da, der die Hypnose als einen chemischen Vorgang betrachtet, indem er eine durch concentrirtes Denken gesteigerte Thätigkeit der Gehirnzellen voraussetzt, die zur Bildung leicht oxydirbarer auf das Gehirn einschläfernd wirkender Substanzen führt. Interessant ist die Theorie von Prosper Despine, der neben der bewussten Ichthätigkeit im Gehirn noch eine für gewöhnlich latente automatische Thätigkeit annimmt, die eben in der Hypnose manifest wird. Als Vertreter derjenigen Autoren, die in der Hypnose einen pathologischen Zustand sehen, seien hier Charcot und dessen Schüler von der Salpêtrière erwähnt.

Charcot hält die Hypnose für eine der Hysterie analoge Neurose, die immer auf hysterischem Boden entstehe. Energisch sprechen sich von neueren Autoren Saenger, Rumpf u. A. für die Auffassung der Hynose als pathologischen Zustand aus.

Eng verknüpft mit der Frage nach der Fähigkeit der suggestiven Psychotherapie ist die Frage nach ihrer Zweckmässigkeit. Ihre Beantwortung ist leicht für diejenigen Autoren, die in der Hypnose einen pathologischen Zustand des Nervensystems sehen, wodurch sich für sie das Verbot ihrer Anwendung von selbst ergiebt. Für alle, die die hypnotische Suggestion als etwas physiologisches betrachtet, das sich auch im Wachen, wenn auch nur leise angedeutet und zerstreut wiederfindet, ist die Beurtheilung der Gefahrlosigkeit und Unschädlichkeit ganz ausserordentlich schwierig; wenn schon das exakte pharko-dynamische Experiment mit manchem Mittel am Thiere oder Menschen sehr oft keine genaue Beurtheilung des Mittels zulässt, so ist die Projectionsfläche und Individualität des Menschenhirn eine so grosse, dass es thatsächlich oft unmöglich wird, die Grenze zwischen den Zuständen zu erkennen, die vor und nach der Hypnose sich zeigen.

Die hauptsächlichste Verurtheilung der Hypnose von Seiten ihrer Gegner findet ihren Ausdruck in der Anschuldigung, dass die Hypnose acute Gefahren in der Sitzung selbst mit sich führe und ferner pathologische Nachwirkungen schaffe. Diese beständen vorzugsweise in allgemeiner nervöser Aufgeregtheit, in Abstumpfung des Geistes, in Schwächung des Willens und der Energie, in Neigung automatisch in Hypnose zu versinken oder von anderen leicht in Hypnose versetzt werden zu können, ganz besonders aber in Hysterie und Geistesstörung. Die anderen Gefahren sollen in Störung der organischen Funktionen, hauptsächlich der Athmung und Circulation, bestehen und sich in beengter Athmung, Pulsbeschleunigung, allgemeinem Unbehagen, ferner in nervösen Muskelzuckungen, Ohnmachten und anderem äussern. Ihren Anschauungen gemäss betrachten Charcot und andere Autoren: Gille de la Tourette, Ochorowitz, Jannet, Binet, Ewald, Nonne, Dennecke, Saenger, Rumpf, Boetticher und andere die hypnotische Suggestion als eine unzweckmässige und schädliche Behandlungsweise resp. als ein so differentes Mittel, dass die einen sie gar nicht, die anderen nur als ultium refugium angewandt wissen wollen.

Im Gegensatz hierzu hält die Schule von Nancy an ihrer Ueberzeugung fest, dass die hypnotische Suggestion oft heilt, lindert, wo sie nicht heilen kann, und vor Allem unschädlich ist, wo sie auch nicht lindert, und sucht diese Ueberzeugung zu beweisen, indem sie die Einwände der Gegner auf Irrthümer, sei es in der Auffassung, in der Indicationsstellung, in der Tecknik oder auf leidenschaftliche Voreingenommenheit zurückführt, einer Aufgabe, der sie sich mit Geist und Geschick entledigt. Als Anhänger der Schule von Nancy, die sich mit der suggestiven Therapie theoretisch oder praktisch beschäftigen, seien hier genannt: Liébault, Bernheim, Bérillon-Paris, Ségard-Toulon, Schrenk, Nozing-München, Forel-Zürich, Krafft-Elbing, Hirt-Breslau, Tuckey-London, Moll-Berlin, Wetterstrand-Stockholm, Berger, Preyer, Rieger, Bäum-

ler, Voigt, Grossmann, Lombroso und Andere. Daneben giebt es Aerzte, die weder die Suggestion ganz verwerfen, noch ihre Anwendung, wie sie die Schule von Nancy lehrt, ganz unterschreiben.

Was nun endlich die Indication betrifft, so begrenzt die Schule von Nancy das Gebiet, auf den die Suggestionstherapie Anwendung findet, sehr weit. Sie giebt zu, dass die Suggestion ein fast ausschliesslich functionelles Heilverfahren und ihre Domäne daher die Beeinflussung der Functionsstörung ist, stelle diese Störung selbst die Krankheit dar oder nur einen Theil einer anderen — organischen — Erkrankung. Demgemäss erstreckt sich für sie die Anwendung der Suggestion auf die Neurosen jeder Art, die Hysterie, die erworbene und hereditäre Neurasthenie, die Hypochondrie, die Geisteskrankheiten, Epilepsie, Chorea, Tetanus, Neuralgien, Tetanie, Paralysis agitans, Morphiumsucht, Alkoholismus und Rheumatismus, das nervöse Erbrechen, Schlaflosigkeit, die sympatische Lähmung, Herzpalpitation, Enuresis, nervöse Aphonie, Pseudoparaplegien, Menstruationsstörungen; ferner aber auch indirekt auf alle organischen Erkrankungen, insofern sie die mit ihr verbundene Functionsstörung modificirt.

Andere Autoren stellen die Indication viel enger, indem sie nur eine Anzahl rein functioneller Erkrankungen als speciell für die Suggestion indicirt betrachten; als solche nennt Trömner: Pavor nocturnus, Nachtwandeln, Enuresis, Schlafsucht, Schlaflosigkeit, chronische neurasthenische Obstipation, Neuralgien und lokale Muskelkrämpfe, während er Chorea, Stottern, Hysterie als nicht für die Suggestionsbehandlung geeignet ansieht. Nonne schliesst die nervose Schlaflosigkeit, die Epilepsie und Neurasthenie von der Suggestion aus. Alle Autoren aber erwarten erst die Begründung genauerer Indication von gewissenhaften und vorurtheilslosen Studien, alle stimmen auch darin überein, dass ausser der Indicationsstellung betreffs der Krankheit auch eine solche betreffs des Individuums gefordert werden müsse.

Bei genauer Individualisirung nach Krankheit und Person werden sich nämlich häufiger, als die Schule von Nancy es zugiebt, die Fälle zeigen, in denen die einfache Suggestion ohne Hypnose nicht nur genügt, sondern mehr leistet als die hypnotische. Hierzu rechne ich einmal alle auf unbewusste Autosuggestion der Vorstellung und des Selbstgefühls beruhenden Depressionsvorstellungen (Neurasthenie etc.), ferner aber eine Reihe von Neurosen, die nach meiner Meinung durch eine klare, dem Individuum bewusste, aber unlogische Ueberlegung und falsche Schlussfolgerung entstehen, mit anderen Worten durch eine Autosuggestion des Intellects.

Der Intellect kann nicht nur gehoben oder abgestumpft werden, er kann auch in eine bestimmte Richtung gelenkt werden durch Erziehung, Berufsthätigkeit u. s. w. Demgemäss hätte in solchen Krankheitsfällen die Suggestion auch den Intellect anzugreifen, eine Suggestion, welche als die höchste betrachtet werden muss, freilich auch als die schwierigste. Denn sie ist durchaus an die Persönlichkeit des Arztes gebunden, an seine Klugheit, ich möchte sagen, Schlauheit, an seine Beredsamkeit, vor Allem an seine Autorität und anderes mehr,

während in der Hypnose das Individuum dem Worte eines jeden gehorcht, und das Persönliche des Hypnotisirenden ganz, das des Hypnotisirten fast ganz aufgehoben ist.

Dass neben den physikalischen und diätetischen Heilmethoden die psychische Therapie, in welcher Form auch immer sich mächtig regt, ist ein charakteristisches Zeichen für die heutige Medicin, die im Gegensatz zu früheren Epochen die heterogensten Heilmethoden in ihr Gebiet aufnimmt und pflegt und nicht eine als die allein gesundmachende auf den Schild erhebt; und mit Recht; denn die einzige allgemein gültige Form therapeutischen Handels, d. i. die physiologische, muss jede specielle Methode, sofern sie ihren Gesetzen entspricht, willkommen heissen; diese Gesetze stellen aber fest, dass die Abhängigkeit der Psyche vom Körper eine fast gleich grosse ist, wie die Beeinflussung des Körpers durch die Psyche und verlangen demgemäss die Erfüllung der Forderung: Gebt der Psyche, was der Psyche ist, und dem Körper, was des Körpers ist.

Literatur.

Liébault, Du Sommeil et des états analogues, considerés surtout au point de vue de l'action du moral sur le physique. 1866.

Charkot, Comptes rendus de l'académie des siences 1881. Progrès médieal 1878, 1881, 1882.

Heidenhain, Der sog. thierische Magnetismus. Leipzig 1880. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1880.

Berger, Hypnotische Zustände. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1880, 1881.

Rumpf, Deutsche med. Wochenschr. 1880.

Despine, Etude scientifique sur le somnabulisme. Paris 1880.

Preyer, Die Entdeckung des Hypnotismus. Berlin 1880.

Brown-Séquard, Gazette hebdomadaire. 1883.

Bernheim, De la Suggestion dans l'état hypnotique et dans l'état de veille. Revue médiale de l'Est. 1883.

Jung, Le sommeil normal et le sommeil pathololologique. Genf 1883.

Espinas, Du sommeil provoqué chez les hystériques. Bordeaux 1884.

Schneider, Die psychische Ursache der hypnotischen Erscheinungen. Leipzig 1886.

Gille de la Tourette, Médecine moderne No. 11. 1890.

Bernheim, Neue Studien über Hypnotismus, Suggestion und Psychotherapie. 1890. — Die Suggestion und ihre Heilwirkung. 1896.

Trömner, Therapeutische Monatshefte. Januar 1901.

Buttersack, Physiologische und psychologische Bemerkungen zur psychischen Therapie. Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts. 1901.

Aus der mikroskopisch-biologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.

Das histologische Bild der Schilddrüse in Beziehung zu ihrer Function.

Von

Dr. M. Lewandowsky,
Berlin,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die Ausbildung und Sicherung der Lehre von der inneren Secretion liegt nicht nur dem Physiologen, sondern auch dem Kliniker am Herzen. Hat doch der Gedanke einer inneren Secretion Brown-Séquard zur Erfindung der Organotherapie geführt, jener schon unentbehrlich gewordenen Methode praktisch-ärztlichen Handelns. Dass die Organotherapie Erfolge erzielt in Fällen, in denen alle anderen Methoden versagen, darüber giebt es auch nicht mehr den geringsten Zweifel. Das ist insbesondere der Fall bei den Erkrankungen der Schilddrüse. Nun ist aber der Erfolg der therapeutischen Darreichung einer Organsubstanz noch kein Beweis für eine „innere Secretion", wie andererseits auch die Feststellung einer „inneren Secretion" in einem bestimmten Fall (z. B. bei der Nebenniere) nicht den Erfolg einer Organotherapie verbürgt. Es ist das an anderer Stelle[1]) genauer erörtert worden. Es sei daher hier nur kurz wiederholt, dass sich der Erfolg einer Organotherapie auch mit der Entgiftungstheorie durchaus verträgt. Was im Besonderen die Schilddrüse betrifft, so war an derselben Stelle gezeigt worden, dass hier auch das Experiment uns keine sichere Antwort zu geben vermag. Gerade für die Schilddrüse aber ist die Meinung weit verbreitet, dass schon die Histologie die Frage entschieden habe, und oft finden wir die Ansicht ausgesprochen, dass ein specifisches, mikroskopisch sichtbares Secret der Schilddrüse, nämlich das Colloid, in den Kreislauf abgegeben würde, und dass eben in der Bereitung und Ausscheidung dieses Secrets die Funktion der Schilddrüse erschöpft sei. So einfach liegt die Sache jedoch nicht, vielmehr dürfen wir wohl noch einmal die Frage behandeln: In wie fern giebt die histologische Structur der Schilddrüse Aufschluss über ihre physiologische Function?

Zur Untersuchung kam ein reichliches Material von Schilddrüsen, hauptsächlich vom Hund, Katze und Kaninchen. Zum Vergleich wurden auch Drüsen vom Affen, Hammel und Igel herangezogen. Die Drüsen wurden meist dem lebenden, seltener dem eben getöteten Thiere entnommen. Ueber die Methoden der Untersuchung wird weiter unten gesprochen werden.

---

1) Die Grundlagen der Organotherapie. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. V. 1.

Wenn die Anatomie die Schilddrüse unter dem Kapitel: Blutdrüsen behandelt, so ist mit dieser Bezeicnung doch noch keine Definition einer histologischen Eigenart gegeben. Denn in diese Gruppe werden so verschiedenartige Organe, wie Nebenniere, Hypophyse, Thymus, Milz und oft auch die Lymphdrüsen eingeordnet. Von diesen nimmt die Milz mit den Lymphdrüsen eine Stellung ganz für sich ein. Andererseits aber kann man eine Gruppe abgrenzen, deren Glieder sich einen epithelialen Charakter mehr oder weniger dauernd erhalten. Am wenigsten ist dies der Fall bei der Thymus, die ihren epithelialen Aufbau schon beim jugendlichen Individuum verliert. Dagegen ist von der Marksubstanz der Nebenniere, die ein Theil der Autoren für nervösen Ursprunges hielt, der epitheliale Charakter neuerdings erst von Aichel wieder behauptet worden. Das zweite allgemeine Merkmal dieser Organe ist die ausserordentlich reichliche Versorgung mit Blutgefässen und die sehr enge Beziehung zwischen den Capillaren und den Organzellen, so dass in der That der Gedanke an einen Austausch von Stoffen zwischen Epithelien und Capillaren sehr nahe gelegt wird. Auch die Frage, in welcher Richtung dieser Austausch stattfindet, ob im Wesentlichen aus den Zellen in die Capillaren (innere Secretion) oder aus den Capillaren in die Zellen (Entgiftung), hat die Histologie wenigstens für die Nebenniere zu beantworten gesucht. Einige Autoren haben beschrieben, dass Kügelchen oder gar grössere Massen einer hyalinen Substanz aus den Zellen der Marksubstanz in die Gefässe übergingen. Nach eigenen Untersuchungen müssen wir jedoch diese Kügelchen oder Massen als durch die Präparation bedingte Kunstproducte ansehen. Denn es zeigte sich, dass man durch sorgfältige Fixation kleiner Stücke das Erscheinen dieser hyalinen Gebilde in den Capillaren hintanhalten kann.

Von dem Typus dieser Blutgefässdrüsen, welchen wir durch die Beziehungen zwischen Epithel und Gefässen in etwas charakterisirt erachten, weicht nun die Schilddrüse nicht unwesentlich ab. Zwar finden sich auch in der Schilddrüse, insbesondere in der Peripherie des Organs (Wölfler) Zellcomplexe, die sich in keiner Weise von denen der einfachen Blutgefässdrüsen unterscheiden lassen. Im Allgemeinen aber wird das histologische Bild der Schilddrüse doch beherrscht durch ihre Follikel und durch den Follikelinhalt: das Colloid, und hier kann es ja keinem Zweifel unterliegen, dass der Follikelinhalt von den Follikelzellen abgesondert ist, dass also eine Secretion vorliegt. Die Frage ist, wie geht diese Secretion vor sich, und was wird aus dem secernirten Product?

Wenn man gewöhnlich von dem Colloid als dem Secretionsproducte der Schilddrüse schlechthin spricht, so übersieht man eins, dass nämlich der Follikelinhalt nicht immer und nicht durchweg diejenige Beschaffenheit aufweist, die wir mit dem Namen Colloid bezeichnen. Das ist ja eigentlich bekannt (Virchow[1]), Peremeschko[2]), Zeiss[3])), wird aber von der Mehrzahl der neueren Autoren gar nicht beachtet. Thatsache ist, dass wenn wir die Schilddrüse eines neu-

1) Geschwülste III.

2) Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie. 1867. XVII. S. 279.

3) Dissertation. Strassburg 1877.

geborenen oder wenige Tage alten Thieres betrachten, wir eine grosse Anzahl von Follikeln finden, welche kein Colloid enthalten, die vielmehr bei Betrachtung des frischen Präparates leer erscheinen. Fixiren wir ein solches Präparat, so sehen wir allerdings, dass die Follikel thatsächlich nicht leer waren, denn wir sehen jetzt im Follikelhohlraum kleinere und grössere Körnchen und Fäden, die durch das Fixationsmittel gefällt sind, und von von denen es nach ihren Reactionen kein Zweifel ist, dass sie zum grössten Theil aus Eiweiss bestehen. Diese Eiweisssubstanzen waren also in der Follikelflüssigkeit gelöst, aber in so geringer Menge, dass sich die Follikelflüssigkeit von der Gewebeflüssigkeit optisch nicht unterscheiden liess.

Erst allmälig nimmt der Follikelinhalt eine „colloide" Beschaffenheit an. Aber auch das Colloid ist kein Stoff von ganz constanten Eigenschaften. Es ist vielmehr bekannt, dass es mit zunehmendem Alter immer dichter, seine Consistenz immer beträchtlicher wird, so dass es dem Messer einen ganz erheblichen Widerstand entgegensetzen kann. Denn das Wort Colloid ist überhaupt nichts weiter, als der Ausdruck für eine physikalisch-optische Beschaffenheit, die an und für sich mit den Follikeln der Schilddrüse gar nichts zu thun hat. Wenn der Kreis dessen, was früher als Colloid bezeichnet wurde, auch heut etwas eingeengt ist, so bleibt Colloid doch ein Sammelname für gewisse Substanzen, welche sich durch ihre gallertig weiche oder mehr zähe, klebrige oder wie erwähnt auch noch festere Consistenz bei homogener, durchscheinender Beschaffenheit, und durch ein erhebliches Lichtbrechungsvermögen auszeichnen[1]). Es kann nur Verwirrung hervorbringen, wenn von körnigem Colloid gesprochen wird. Solange aus dem Follikelinhalt nur Körner und Fäden bei der Fixation ausfallen, ist dieser Inhalt von irgend einer anderen beliebigen Eiweissflüssigkeit (abgesehen von solchen, die specifische Reactionen haben, wie z. B. Mucin) nicht zu unterscheiden.

Eine solche Unterscheidung ist durch keine Fixations- und Färbemethode zu erreichen. Es ist hier der Ort, einige Worte über diese Methoden zu sagen. Von Langendorff[2]) und E. Schmid[3]) sind starke Osmiumgemische für die Fixation der Schilddrüse empfohlen worden, weil sie allein die Schrumpfung des Colloids zu verhindern im Stande seien. Langendorff beurtheilt die Schrumpfung des Colloids nach der Anzahl und Höhe der Vacuolen. Meines Erachtens sind die sogenannten Vacuolen nicht durchweg Schrumpfungserscheinungen, woraus später zurückzukommen sein wird. In der That ist es weder Langendorff noch einem anderen Untersucher gelungen, die Vacuolen ganz zu vermeiden, was aber die unzweifelhaften Schrumpfungserscheinungen betrifft, so kommt es eher auf die Consistenz des Follikelinhaltes an. Ist dieser noch sehr dünn, so gelingt es durch kein Fixationsmittel, auch durch kein Osmiumgemisch, augenfällige Schrumpfungen hintanzuhalten. Ist das Colloid, wie gewöhnlich in alten Drüsen,

1) Vgl. den Artikel Colloidentartung von F. Marchand in Eulenburg's Realencyclopädie.
2) Archiv für Anat. und Physiol. Physiol. Abtheil. 1889. Supplbd. S. 219.
3) Archiv für mikroskop. Anat. XLVI. 1896. S. 181.

sehr fest, so kann man sich so primitiver Methoden, wie der Fixation in 95 proc. Alkohol, bedienen, ohne Schrumpfungen zu bekommen. Dazwischen giebt es natürlich alle Uebergänge. Im Allgemeinen habe ich die Fixirung mit Sublimatgemischen (besonders Pikrinsublimat) und 10 proc. Salpetersäure mit nachfolgender Behandlung in Müller'scher Lösung mindestens so gut gefunden, wie die Osmiumbehandlung. Die Osmiumsäure hat nämlich manchmal den Nachtheil, „dass geronnene Massen ein durchaus homogenes Aussehen zeigen, unter anderen Bedingungen viel häufiger feinkörnig erscheinen". Ich kann dies wenigstens unmöglich, wie Langendorff, aus dessen Arbeit dieser Satz citirt ist, als einen Erfolg der Osmiumbehandlung ansehen. Aber auch mit besseren Methoden lässt sich Colloid einer gewissen Consistenz nicht von anderen Substanzen, z. B. dem Hyalin unterscheiden. Gegen eine solche Verwechslung können auch alle mehr oder weniger complicirten Färbungsmethoden (van Gieson, Triacid u. s. w.) nicht schützen. Denn Differenzen zeigen sich hier erst bei einem Colloid beträchtlicher Consistenz, und ein solches ist ohnehin durch seine optischen Eigenschaften genügend kenntlich.

Wenn nun also ein Theil des Follikelinhalts sicherlich in ganz leichtflüssiger Form ausgeschieden wird, so könnte darum doch ein anderer Theil schon als präformirtes Colloid zur Secretion kommen. So hat Verson[1]) an der frischen Drüse gesehen, wie sich aus den Follikelzellen rundliche, zähe, hyaline, klebrige Tropfen loslösen und gegen die Mitte des Binnenraums wandern. Diese Beobachtung ist nirgends bestätigt. Dagegen hat in neuerer Zeit Müller[2]) hyaline Tropfen aus den Follikelzellen hervorgehen und an ihrer Innenfläche haften sehen. Es erscheint möglich, dass es sich bei den Beobachtungen Müller's um Erscheinungen des Absterbens der Zellen gehandelt hat, da dieser Autor nur menschliches Sectionsmaterial verwendet hat. Ich selbst habe an dem ganz frischen Thiermaterial, das zu den vorliegenden Untersuchungen diente, isolirte Tropfen an der Innenfläche der Follikelzellen nie wahrnehmen können. Früher schon hat Zeiss gegenüber Angaben von Peremeschko Werth darauf gelegt, dass isolirbare Tropfen im Follikelinhalt nicht vorkämen, vielmehr immer mit dem Ausfallen der Colloidklumpen auch die angeblichen Tropfen verschwunden seien. Auch Langendorff nimmt eine Tropfenbildung nicht an. Vielmehr scheint aber aus seiner Darstellung die Annahme hervorzugehen, dass das Colloid als solches unmerklich langsam aus den Zellen in die Follikel übergehe. Wenigstens müsste das aus der Angabe gefolgert werden, dass das Colloid überall den Follikelzellen fest anliege. Aber das eben muss bestritten werden, schon darum, weil durchaus nicht aller Follikelinhalt Colloid ist.

Weiter bezeichnet Langendorff als Bildungsstätten des Colloids besondere Zellen (Colloidzellen), die sich von den „Hauptzellen" insofern unterscheiden, als ihr Inhalt sich dunkler färbt und ganz oder vorwiegend homogen ist. Langen-

---

1) Stricker's Handbuch. I. 1871.

2) Ziegler's Beiträge. XIX. 1896.

dorff selbst und dann Hürthle[1]) haben bemerkt, dass es Uebergänge zwischen Colloid- und Hauptzellen giebt. Die Frage ist aber, ob diese dunkleren Zellen wirklich überhaupt Colloid enthalten. Müller hat die Langendorff'schen Colloidzellen denn auch als ruhende Zellen angssprochen, die ihren Inhalt schon ausgestossen hätten, und in der That können die Angaben Langendorff's nicht genügen, um die Identität dieses dunkleren Zellinhaltes mit Colloid zu beweisen. Was ich über die Langendorff'schen Colloidzellen ermitteln konnte, ist folgendes:

Man kann drei Arten solcher „dunkleren" Zellen im Follikelepithel unterscheiden. Die erste unterscheidet sich in der That von den Hauptzellen nur dadurch, dass ihr Protoplasma, sowohl im ungefärbten, wie auch im beliebig gefärbten Präparat dunkler oder vielleicht besser dichter aussieht. Höchstens, dass ihre Höhe hinter der der Hauptzellen etwas zurückbleiben kann, was auch Hürthle bemerkt. Aber dieses dichtere Protoplasma ist nicht homogen, nicht colloidartig, sondern zeigt deutlich Structuren. Die Zellen treten bei jeder Art der Fixation, nicht nur, wie Langendorff angiebt, bei Osmiumbehandlung hervor. Bei Sublimatsbehandlung erscheint ihr Inhalt ausgesprochen körnig, wie das auch Hürthle's Abbildungen zeigen. Man wird nicht umhin können, diesen Zustand der Zellen als Ausdruck eines gewissen functionellen Zustandes anzusehen. Das wird auch schon dadurch wahrscheinlich, dass sich alle Uebergänge von den Hauptzellen zu diesen dunklen Zellen finden. Aber es ist nicht einmal sicher, dass dieses dichtere Aussehen eine Erhöhung der Function, etwa eine Bildung und Aufspeicherung von Secretionsstoff bedeute. Für die Ansicht L. R. Müller's, dass diese Zellen nämlich functionirt, ihren Inhalt entleert haben, spricht besonders, dass sie nach Hürthle's Beobachtung oft kürzer sind als die helleren Epithelien. Sicher ist jedenfalls, dass sie kein Colloid enthalten in dem oben definirten Sinne, sowohl nach dem mikroskopischen Bilde, als auch weil sie schon in Drüsen vorkommen, die noch gar kein eigentliches Colloid enthalten.

Die zweite Art von dunkleren Zellen, auf welche besonders Hürthle aufmerksam gemacht hat, sind solche, welche sich am auffallendsten durch ihre geringe Höhe vom normalen Follikelepithel unterscheiden. Sie sind ganz flach und platt, der Kern ist elliptisch und liegt mit seinem grossen Durchmesser in der Richtung der Follikelwand. Diese Zellen kommen nie einzeln zwischen normalen Follikelepithelien vor, wie die der vorigen Gruppe, sondern entweder reihenweise an Stellen, wo eine Verschmelzung der Follikel sich einleitet (s. S. 397) oder ganze Follikel werden von solchen Zellen gebildet. Die Drüsen älterer Thiere können ganz aus solchen Zellen bestehen. Es erscheint mir daher durchaus unwahrscheinlich, dass diese Zellen der zweiten Gruppe, wie Hürthle will, aus denen der ersten entstanden seien, nur die Fortsetzung eines und desselben Processes der colloiden Umwandlung darbieten. Ihr Protoplasma zeigt keine oder nur geringe Structur, bildet vielmehr eine gleichmässige, wenn auch etwas trübe Masse. Aber sie zeigen nicht das für Colloid charakteristische erheb-

1) Pflüger's Arch. LVI. S. 1.

liche Lichtbrechungsvermögen, und der Name Colloidzellen hat doch nur dann einen Sinn, wenn man damit die Vorstellung der Secretion von Colloid verbinden darf. Diese Zellen secerniren aber sicher nicht. Es kann sich nach dem ganzen Bilde vielmehr nur um ruhende atrophische Zellen handeln. Auch der Kern dieser Zellen ist structurlos und wir erwähnten schon, dass sie im Alter fast die ganze Drüse bilden können. Das Colloid der Follikel liegt dann diesen platten Zellen dicht an und hat wohl durch seinen Druck zu ihrer Atrophie mit beigetragen.

Nun giebt es eine dritte Art von Zellen, welche wirklich Colloid enthalten. Wie Biondi[1]) habe ich sie in normalen Drüsen nur sehr selten beobachtet. Dagegen sieht man sie in grösserer Anzahl in pathologischen Fällen, insbesondere bei allerlei Vergiftungen, wie das besonders Galeotti[2]) an der Drüse von Schildkröten festgestellt hat. Es ist daher auch gar nicht weiter merkwürdig, dass man sie nach Gallengangsunterbindung besonders reichlich findet, wie ich Hürthle bestätigen kann. Dagegen habe ich sie nicht in operativ geschaffenen Drüsenresten auffinden können. Dass sie auch bei Pilocarpinvergiftungen vorkommen, wie Andersson[3]) behauptet hat, ist von E. Schmid[4]) bestritten; jedenfalls würde das für eine specifische Wirkung des Pilocarpins nichts beweisen. Die Schilddrüse ist in der That ein viel empfindlicheres Organ, als meist angenommen wird. Denn das ganze Bild dieser dritten Zellgruppe in solchen Fällen zeigt, dass wir es hier mit einer acuten Degeneration mehr oder weniger ausgedehnter Theile der Drüse zu thun haben. Wir sehen Epithelzellen einzeln oder reihenweise aus ihrem Verbande gelöst, an manchen Stellen finden wir auch ganze Schmelzungsherde (Hürthle), welche eine Gruppe von Follikeln umfassen. Zum Theil finden wir einzelne Zellen mitten im Colloid des Follikelhohlraums. Diese Zellen gehen offenbar völlig im Follikelinhalt auf, und ihre Einschmelzung wird natürlich den Follikelinhalt vermehren. Aber dieser Vorgang kann doch unmöglich als eine normale Secretion angesehen werden, ist vielmehr wohl in Parallele zu setzen mit der hyalinen Degeneration absterbender Zellen (von Recklinghausen). Dass präformirtes, durch seine physikalisch-optischen Eigenschaften, wie oben beschrieben, charakterisirtes Colloid überhaupt zur Secretion kommt, kann nicht bewiesen werden. Es muss vielmehr angenommen werden, dass das ursprüngliche Secret erst im Follikelhohlraum eine colloide Beschaffenheit erhält.

Dass in jugendlichen Drüsen das Secret keineswegs eine colloide, sondern eine leichtflüssige Beschaffenheit hat, ist oben schon betont worden, und es ist die Frage, ob wir dieses Secret auch in der erwachsenen Drüse noch wiederfinden können. Als den Ausdruck einer frischen Secretion glaube ich die sogenannten Vacuolen ansprechen zu dürfen.

---

1) Berliner klin. Wochenschr. 1888.

2) Archiv für mikroskop. Anat. III. 1897. S. 305.

3) Archiv für Anat. und Entwicklungsgesch. 1894. S. 177.

4) Archiv für mikroskop. Anat. 46. 1896. S. 181.

Wir können also hier zunächst den Autoren nicht beistimmen, die diese Vacuolen durchaus als Kunstproducte, bedingt durch die Schrumpfung des colloiden Inhalts, erklären. Neben Zeiss hat sich besonders Langendorff und sein Schüler E. Schmid für diese Deutung ausgesprochen. Alle diese Autoren behaupten, dass man durch Osmiumgemische die Bildung dieser Vacuolen verhindern kann. Das ist aber, wie schon Andersson hervorgehoben hat, nicht richtig. Langendorff's Abbildungen zeigen Vacuolen und E. Schmid „gelingt es, Schnitte zu finden, in denen eine grössere oder kleinere Anzahl von Follikeln ganz frei von Vacuolen ist". Darin stimmen wir mit Schmid ganz überein und brauchen zu diesem Resultat noch nicht einmal die von ihm allein als brauchbar bezeichnete Osmiumessigsäure. Auch hat unseres Wissens noch Niemand behauptet, dass Vacuolen in jedem Follikel vorkommen müssen. Wenn Langendorff's und Schmid's Behauptung zu Recht bestünde, dass nämlich die Osmiumsäure alle Schrumpfung verhindere, so folgt aus den Beobachtungen dieser Autoren unmittelbar, dass die Vacuolen keine reinen Kunstproducte sein können, womit nicht gesagt sein soll, dass es nun keine Schrumpfungserscheinungen mehr im Colloid giebt. Dieselben sind im Gegentheil sehr häufig, aber bei einiger Uebung von den echten Vacuolen wohl zu unterscheiden.

Andererseits kann ich auch der Meinung Andersson's nicht beipfllichten, der die Vacuolen so, wie sie sich im gefärbten Präparat darstellen, als mit einer präformirten Membran versehene Bläschen unfärbbaren Secrets ansieht. Denn eine präformirte Membran habe ich ebenso wie Schmid an diesen Vacuolen nie wahrnehmen können. Dagegen lässt sich wohl eine stärker gefärbte Schicht an der Grenze gegen das Colloid hin beobachten.

Zur Erklärung dieser Vacuolen ist es zunächst wichtig, zu betonen, dass wir sie in alten Drüsen, mit plattem Follikelepithel und hartem Colloid nicht mehr finden. Hier erscheint in fixirten Präparaten das Colloid, wenn überhaupt, parallel der Follikelwand entweder gleichmässig nach der Mitte oder nach einer Seite hin zusammengezogen. Ebenso wenig sieht man Vacuolen in Drüsen, deren Follikelinhalt noch sehr dünn und wenig eiweisshaltig ist. Das Fehlen der Vacuolen in solchem Follikelinhalt ist allein schon beweisend gegen die Andersson-sche Ansicht, dass sie präformirte Bläschen sein sollten.

Es gehört vielmehr eine mittlere, etwa zähflüssige Consistenz des Colloids dazu, um die typische Vacuolenbildung in Erscheinung treten zu lassen. Wie schon oben bemerkt, finden wir aber auch in solchen Drüsen die Vacuolen nicht in allen, sondern nur in einem Theil der Follikel. Schon dieser Umstand spricht dafür, dass wir es hier mit einer Secretionserscheinung zu thun haben. Im fixirten Präparat sind die Vacuolen nun zwar nicht mehr selbst Secret, aber der Ausdruck dafür, dass an ihrer Stelle eine dünne, wasserhaltige Materie mit grosser Tropfenspannung gegen die festweiche Masse des in dem Follikel vorhandenen, schon fertigen Colloids ausgestossen worden ist. Es bedarf nun natürlich einiger Zeit, ehe eine Mischung dieser beiden Substanzen erfolgt. Als Uebergangsstadien erscheinen nur die kleineren, nicht mehr durchsichtigen, son-

dern schwach gefärbten Vacuolen, die am Rande der Follikel liegen. Es macht durchaus den Eindruck, als wenn hier Colloidmasse in die Vacuole ein- und dafür Wasser ausgetreten wäre.

Die Vacuolen erscheinen als der Ausdruck einer Secretion. Trotzdem brauaht man aber die im fixirten Präparat hervortretenden Formen nicht immer als den Ausdruck des secernirten Tropfens zu betrachten. Stellen wir uns vor, dass das Colloid an der Stelle einer Epithelzelle durch wässeriges Secret etwas von der Zelle abgedrängt wird, so wird natürlich an dieser Stelle besonders leicht eine Schrumpfung des Colloids durch das Fixationsmittel erfolgen, während an den Grenzlinien der Epithelien die Verbindung mit dem Gewebe erhalten bleibt. So wird die ursprüngliche Form und Grösse des Secrettropfens je nach der Schrumpfungsfähigkeit des Colloids verändert werden, trotzdem bleibt die Vacuole das Zeichen der Secretion, der Secretion eines leichtflüssigen Stoffes gegen den colloiden Inhalt.

Das unterstützt wiederum unsere Ansicht, dass die Ausbildung einer colloiden Beschaffenheit des Schilddrüsensecretes im Follikelhohlraum stattfindet. Eine solche Anschauung hat schon R. Virchow[1]) vertreten, der darüber Folgendes sagt: „Ich würde also allerdings annehmen, dass die Zellen in sich eine eiweissartige, gleichsam protoplasmaartige Masse erzeugen, die nachher theils durch Zerfliessen der Zellen frei wird, theils aus ihnen austritt, alsdann unter der Berührung mit Alkalien und Salzen aus der Flüssigkeit ausgeschieden wird und die Gallertkörner bildet.“[1]) Nun hat allerdings die chemische Untersuchung seither keine Anhaltspunkte dafür ergeben, dass das Colloid Alkalialbuminat sei, und es ist wohl möglich, dass es sich bei der Bildung des Colloids im Wesentlichen um eine Eindickung des ursprünglichen Inhalts handelt.

Wenn dem so ist, so müssen wir natürlich annehmen, dass ein Theil des Follikelinhalts den Follikel verlässt, und damit kommen wir zu der Frage des physiologischen Schicksals des Follikelinhaltes: Geht der Follikelinhalt in den Kreislauf über, und wie geschieht das?

Auch hier muss scharf positives Colloid und Follikelinhalt unterschieden werden. Colloid ist der Ausdruck einer physikalischen Beschaffenheit. Dass aber eine Substanz von der physikalischen Beschaffenheit des Colloids aus dem Follikelhohlraum normalerweise in die Circulation übergeht, ist nicht zu erweisen. Man hat den Austritt von Colloid aus dem Follikel besonders darum geradezu als ein logisches Postulat behandelt, weil zuerst Biondi[2]) eine Substanz von colloider Beschaffenheit in den Lymphräumen der Drüse nachgewiesen hat. Aber der Befund von typischem Colloid in den Lymphbahnen ist zunächst durchaus kein regelmässiger. Ich habe überhaupt Colloid in den Lymphbahnen nur bei älteren Thieren, und auch hier nicht in der Mehrzahl der Fälle gefunden. Wenn Zielinska[3]) es auch schon bei neugeborenen und jungen Individuen gesehen hat,

1) Virchow, Geschwülste III. S. 10.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1888.
3) Virchow's Archiv. CXXXVI. 1894. S. 176.

so liegt das wohl daran, dass sie erstens den Begriff „Colloid“ nicht scharf fasst, vielleicht auch daran, dass es sich um Individuen aus einer exquisiten Kropfgegend (Bern) handelt. Nun nimmt die Wichtigkeit der Schilddrüse für das Leben mit dem Alter ab. Es folgt daraus, dass das Vorkommen von Colloid in den Lymphbahnen mit der Function der Drüse nicht parallel ist. Auch habe ich bei Katzen, deren Lymphbahnen ganz enorm weit sind, wie breite Strassen das Parenchym durchziehen und die bekanntlich gegen die Exstirpation der Schilddrüse recht empfindlich sind, hier niemals Colloid gefunden, trotzdem die Follikel oft mit Colloid geradezu vollgepfropft waren.

Ein Uebergang von Colloid aus dem Follikel in den Lymphraum sollte nun auf zweierlei Weise stattfinden. Biondi hat gefunden, dass die Epithelien an einzelnen Stellen niedriger werden, schliesslich ganz verschwinden, so dass der Inhalt des Acinus sich in den Lymphraum ergiesst. Es ist jedoch bemerkenswerth, dass Virchow in der Discussion nur zugab, „dass eine Substanz ebenso gefärbt, wie die im Innern der Drüsenalveolen, sich innerhalb der Lymphgefässe an verschiedenen Stellen in den Präparaten von Herrn Biondi befindet“ und dass die Lymphgefässe „nach Herrn Biondi unter Umständen mit den Alveolen in offenen Zusammenhang treten würden“. Ebenda bemerkt B. Baginsky, dass er solche Abplattung des Epithels als Beginn einer Verschmelzung mehrerer Follikel gesehen habe, dass es aber nach seinen Präparaten hier zu einem Schwunde der zwischen den Acini gelegenen Lymphcapillaren gekommen wäre, ein Uebertritt von Colloid aus dem Follikel in den Lymphraum also nicht stattgefunden habe. Dagegen haben Langendorff und Bozzi ähnliche Bilder beschrieben wie Biondi. Es geht aber aus Langendorff's Darstellung nicht mit Sicherheit hervor, dass er einen solchen Uebertritt von Colloid in den Lymphraum wirklich wahrgenommen hat. Ich selber habe nie einen solchen Vorgang gesehen. Wohl habe auch ich Schmelzungen wahrgenommen, habe aber nur feststellen können, dass die Atrophie des Follikelepithels unter Schwund des intrafollicularen Gewebes zu einer Communication benachbarten Alveolen führt, nicht zur Communication zwischen Follikel und Lymphraum.

Eine zweite Art von Verbindung zwischen Follikel und Lymphraum hat Hürthle beschrieben, der gesehen zu haben glaubt, dass das Colloid zwischen den Follikelzellen „intercellular“ seinen Weg nimmt. Das ist schon von Müller bestritten worden, und ich kann mich diesem Forscher hier nur anschliessen. Hürthle giebt an, dass er diese intercellulären Verbindungen besonders an Thieren, deren Gallengang unterbunden war, gesehen hat. Solche Versuche würden darum nichts beweisen, weil nach meinen Versuchen, in solchen Drüsen in erheblichem Umfange acute Degeneration eintritt. Aber trotzdem habe ich gerade bei diesen Thieren nicht einmal Colloid in den Lymphbahnen, viel weniger einen Uebertritt von Colloid in die Lymphbahnen gesehen. Wohl aber sah ich in solchen Drüsen sehr reichliche Hämorrhagien in die Follikel, was dafür spricht, dass, wenn es zur acuten Zerstörung der Follikelwand kommt, die Blutgefässe es sind, welche den Inhalt der Follikel aufnehmen. Hier handelt es sich aber

um pathologische Processe, die mit dem normalen Verbleib des Colloids gar nichts zu thun haben. In der normalen Drüse giebt es kaine Hämorrhagien.

Auch muss der Annahme von Hürthle widersprochen werden, dass die normalen Intercellulärlinien mit Colloid etwas zu thun haben. Man kann sie zwar in vielen Präparaten sehr schön hervortreten sehen, auch in der Farbe des Colloids (roth bei Eosinfärbung), aber ebenso sehen sie in anderen Organen aus, die kein Colloid enthalten.

Auch auf grösseren Serien von Drüsen, deren Lymphaahnen reichlich mit Colloid gefüllt waren, ist es mir nie gelungen, eine Verbindung des Colloids der Follikel mit dem der Lymphbahnen nachzuweisen. Zu demselben Ergebniss war auch Zielinska gekommen, trotzdem nimmt diese wie alle anderen Autoren an, dass das Colloid in den Lymphbahnen aus den Follikeln stammt. Wenn wir uns aber überhaupt schon der histologischen Methode bedienen wollen, so müssen wir auch den Muth haben, aus so völlig negativen Resultaten negative Schlüsse zu ziehen: Fertiges Colloid kommt normalerweise nicht aus dem Follikel in den Kreislauf.

Wenn sich gleichwohl nicht zu selten eine colloide Substanz in den Lymphbahnen der Schilddrüse findet, so lässt dieses Vorkommniss verschiedene Deutungen zu. Zunächst lässt es sich nicht einmal erweisen, dass die colloide Substanz der Follikel mit der der Lymphräume identisch ist, da, wie wir weiter oben anführten, das Colloid nicht mit Sicherheit vor anderen ähnlichen Stoffen, besonders dem Hyalin, unterscheiden können. Aber das dürfte wohl etwas zu viel Skepsis sein. Auch haben wir ja gesehen, dass die Annahme nicht abzuweisen ist, dass ein Theil des Follikelinhalts den Follikelraum verlässt; da dieser Follikelinhalt eben ursprünglich unserer Meinung nach kein Colloid, also auch mikroskopisch nicht als solcher nachzuweisen ist, so brauchen wir auch keine mikroskopisch nachweisbaren Lücken. Wir dürfen vielmehr annehmen, dass die wässerige Vorstufe des Colloids durch die capillären Spalten zwischen den Epithelien einen Weg findet. Dafür spricht nun, dass Hürthle diese Spalten durch Injection mit Berliner Blau kenntlich machen konnte. In den Lymphbahnen kann dann durch einen ähnlichen Vorgang wie im Follikel selbst eine colloidartige Consistenz sich herausbilden. Es ist dabei zu erwähnen, dass das Colloid in den Lymphbahnen nie diejenigen Grade von Festigkeit erreicht wie in den Follikeln.

Nicht auszuschliessen ist es ferner, dass jener Stoff, der die Vorstufe des Colloids bildet und den man Präcolloid nennen könnte, auch ohne den Umweg über den Follikelhohlraum zu nehmen, direct aus den Zellen in den Lymphraum übergehen kann. Eine solche Annahme erscheint durchaus wahrscheinlich, einerseits, weil ja die Lymphe aller Organe die einem jeden eigenthümlichen Stoffe enthält,[1] zweitens, weil es nicht unbeträchtliche Zellgruppen in der Schilddrüse giebt, welche mit Follikeln nicht in Zusammenhang stehen, und denen man doch

1) Wie z. B. die Cerebrospinalflüssigkeit die der Gehirnsubstanz.

unmöglich nun eine ganz besondere Function zuweisen kann. Können wir doch eine besondere Bedeutung der Follikelbildung in der Schilddrüse für die Function heut überhaupt nicht mehr nachweisen. Sie erklärt sich eben daraus, dass die Thyreoidea den Charakter der echten Drüse verloren hat und in der Umbildung in eine Blutdrüse begriffen ist.

Fassen wir zusammen, was sich über den Zusammenhang des mikroskopischen Bildes der Schilddrüse mit ihrer Function hat ermitteln lassen:

Das Secret der Follikelepithelien, welches in den Follikelhohlraum abgesoedert wird, hat nicht den Charakter des Colloids, ist vielmehr von leichtflüssiger Beschaffenheit und von anderen Eiweisslösungen mikroskopisch nicht zu unterscheiden. Es giebt daher auch keine Colloidzellen, welche die Aufgabe haben, präformirtes Colloid abzusondern. Erst im Follikelhohlraum gewinnt allmälig das ursprüngliche Secret die physikalisch-optische Beschaffenheit, welche mit dem Namen Colloid bezeichnet wird. Es lässt sich das nur so erklären, dass, während ein Theil des dauernd abgesonderten Secretes den Follikelhohlraum verlässt, allmälig eine Anreicherung des Inhaltes an einem eigenthümlichen Eiweissstoff stattfindet. Ebenso wie nicht Colloid, sondern eine Vorstufe desselben secernirt wird, kann auch nur ein solch leichtflüssiger Inhalt den Follikel wieder verlassen und — wahrscheinlich zwischen den Epithelien hindurch — in die Lymph- (vielleicht auch Blut-) Gefässe übergehen. Vielleicht geht auch eine zur Colloidbildung geeignete Substanz unmittelbar aus den Zellen in die Lymphbahnen über. Ein Austritt fertigen Colloids aus dem Follikel in die Lymphgefässe kann nirgends nachgewiesen werden. Wohl aber kann in nicht zu seltenen Fällen in den Lymphbahnen selbst die Bildung einer colloiden Substanz vor sich gehen.

Herrn Geh. R. Prof. Fritsch spreche ich für sein Interesse und seine Unterstützung meinen besten Dank aus.

Aus der medicinischen Klinik in Breslau (Professor Kast).

Verhalten der l-Arabinose im normalen und diabetischen Organismus.

Von

Peter Bergell,
Breslau,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die genauere Kenntniss der Zuckerarten hat vor kurzer Zeit die Frage mit sich gebracht: wie verhalten sich die einzelnen Zucker im normalen und diabet. Organismus, und wieweit ist dieses Verhalten durch ihre Eigenschaften erklärt? (1) Andererseits ist die Lactosurie schon vor 4 Decennien discutirt worden. Auch die Diagnostik der diabetischen Toleranz und der alimentären Glycosurie konnte die ersten Gesichtspunkte bestimmen. Das Verhalten der Hefezelle gegen die einzelnen Zuckerarten und ihre scharfe Auswahl hat aber am meisten zu Vergleichen mit der Verbrennung im Organismus angeregt.

Die der Gährung unfähigen Pentosen erschienen im Anfang sogar als körperbeständig; ihre unveränderte Ausscheidung wurde angenommen. (3) Diese Angabe hat sich zwar bald als unrichtig erwiesen, und bis heute ist noch keine Zuckerart gefunden, die im gesunden Organismus völlig der Verbrennung entgeht. Mithin handelt es sich um quantitative Feststellung, wie weit eine Zuckerart körperbeständig. Aus den ersten Untersuchungen resultiren zwei Ansichten. Wenn der vom Darm aus resorbirte Zucker in bestimmten Mengen im Harn erscheint, kann man die Ursache darin suchen, dass die betr. Zuckerart schwer verbrannt, nur z. T. assimilirt wird. Die zweite Ansicht wird scharf präcisirt: „die Sache liegt einfach so, dass, während die Nieren Traubenzucker, Laevulose und in geringerem Maasse auch Galactose, Milchzucker und Dextromannose gegenüber eine gewisse zurückhaltende Kraft besitzen, diese Eigenschaft der Nieren-Xylose und Arabinose gegenüber einfach fehlt und zwar nicht nur beim Menschen, sondern auch beim Pflanzenfresser.“ (4) Natürlich konnte neben dieser Eigenschaft der Niere noch eine mangelhafte Assimilation bestehen, welche die renal bedingte Zuckerausscheidung noch erhöht.

Es ergab sich aus diesen Reflexionen demnach die Nothwendigkeit, einen körperbeständigen Zucker zu untersuchen in seinem Verhalten als Nahrungsstoff. Andererseits war die Untersuchung einzurichten wie bei einer renalen und drittens wie bei einer alimentären Glycosurie.

Ich meine die längere Zeit andauernde Verfütterung einer Pentose in solcher Dosirung, dass sie als eingeführtes Kohlehydrat für das Calorienbedürfniss des betr. Organismus von Wichtigkeit, musste ergeben, ob eine solche Zuckerart als Nahrungsstoff gelten darf. Verhalten der Ausscheidungen, aber bezügl. Zeit, ein-

geführter Menge, Harnflut etc. mussten die Frage der „Nierenbeständigkeit“ ebenso lösen, wie heute bei einer functionellen Nierendiagnose der passagäre Körper Aufklärung bringt. Dies um so mehr als die resorptiven Verhältnisse sich wenig compliciren.

Es waren Versuche nach anderer Richtung, die das heute vorliegende litterar. Material vermehren über das Verhalten des im Harn wieder erscheinenden Zuckers, von denen die Pentosen stets am geeignetsten gefunden. Häufig sind Pentosen an Gesunde bis 30 g, an Diabetische bis 50 g in einmaliger Dosis gegeben, nach Art eines Medicamentes und die ausgeschiedene Menge bestimmt worden. Die Hoffnung einen Zucker zu finden, den der Diabetiker verbrenne, veranlasste derartige Prüfungen. Es ergab sich, dass die Pentosen wie die Methylpentose, die beim Gesunden zu durchschnittlich 10 pCt. im Harn wiedererscheint, für den Diabetiker schädlich sind, der diesen Zucker, ebenso wenig „wie es die Hefezelle vermag“, zu benutzen im Stande ist. (5) Die Angaben bezügl. der ausgeschiedenen Menge bei Gesunden, Pentosurikern, verschiedenen Kranken schwanken jedoch sehr. (1—40 pCt.!) Leider ist die Mannose nur selten verfüttert. Ihre einmal constatirte starke Ausscheidung auch bei Einführung kleiner Mengen (4) steht in erster Linie im Widerspruch zu der Ansicht, dass ein leicht vergährbarer Zucker in geringerer Menge ausgeschieden wird, als der nicht vergährbare.

Ich berichte nun über das Verhalten der l-Arabinose im menschl. Organismus nach eigener Beobachtung. Die Versuchsanordnung ist von dem Gesichtspunkt aus gestaltet, die Pentose in der Weise einzuführen, dass ein Vergleich mit solchen Mono- und Disacchariden, die als „natürliche Nahrungsmittel“ bezeichnet werden können, möglich ist. Unterscheiden sich doch derartige Versuche mit den einzelnen Zuckerarten principiell von den vielfachen Studien über das Verhalten von organischen Substanzen im Thierkörper dadurch, dass es sich hier um Materialien handelt, die mit den natürlichen Nahrungsmitteln Aehnlichkeit haben (1).

Versuch I[1]).

Es wurde zunächst — als Orientirungsversuch — einem gesunden Manne von 75 kg an 8 Tagen (vom 5.—18. August 01) je 10 g Arabinose gegeben. Häufig angestellte Reductionsproben ergaben bereits ein charakteristisches Verhalten der Zuckerausscheidung. Durchweg reducirte der 10 Minuten nach Aufnahme des Zuckers gelassene Urin stark, während vorher die betr. Proben negativ waren. Einmal am 28. August wurde schon 7 Minuten nach Aufnahme von 15 g Arabinose eine deutlich positive Trommer'sche Probe nachgewiesen. Es wurde stets vor Aufnahme des Zuckers die Blase nicht völlig entleert, und nach Aufnahme in Pausen von wenigen Minuten die erforderlichen Harnportionen gelassen. Die weitere Verfolgung des Reductionsvermögens des Harns in den nächsten Stunden ergab keine auffälligen Erscheinungen. Nach 10 Stunden reducirte der Harn nie mehr.

Am 30. und 31. wurden nunmehr grössere Dosen verfüttert, 30 g und 70 g, und der im Harn und Stuhl ausgeschiedene Zucker quantitativ verfolgt. Von den 30 g wurden 1,9 g im Harn ausgeschieden = $6\frac{1}{2}$ pCt. der eingeführten Arabinose. Von den 70 g am 31. August wurden nur ca. 1 g im Harn ausgeschieden = 1,5 pCt. der eingeführten Arabinose. Am

---

1) Experimenteller Theil gekürzt.

31. August wurde erhöhte Peristaltik und zwei ungeformte Stühle beobachtet. Niemals konnte jedoch in dem Heisswasserextract des Stuhls Arabinose anders als in Spuren, die quantitativ nicht bestimmbar waren, nachgewiesen werden (spectroskopische Reaction Orcin HCl wurde deutlich positiv). Gesammt verfüttert in Versuch I 185 g.

Ergebniss: 1. Die l-Arabinose erscheint sehr schnell, nach 10 Minuten stets im Harn. Wenn dies die Regel, so muss die alimentäre Pentosurie in den Eigenschaften des Nierenfilters bedingt sein.

2. Die l-Arabinose wurde schnell resorbirt, über 90 pCt. verbrannt (bis 98 pCt.), auch in Dosen von 1 g pro 1 kg Körpergewicht.

3. Als Nebenerscheinungen gesteigerte Peristaltik, besonders wenn der Zucker in Kaffee gegeben wurde. Später verschwindend, bei grössern Dosen wieder stärker werdend bis zu leichten Durchfällen. Im Stuhl jedoch keine grössere Menge Arabinose (bekannt [5]).

Zur Methodik: Arabinose bestimmt durch Polarisation; Prüfung des Harns vor und nach dem Versuch auf optische Activität. $\alpha_{D}^{20} = 104{,}4^0$; für die Berechnung 104^0 angenommen. Specifische Drehung des Traubenzuckess $53{,}17^0$; für die Berechnung 53^0 angenommen.

(Titration mit Fehling'scher Lösung nur zur Ergänzung, da bei den vorliegenden Mengen ungenau. Angenommener Werth 100 mg. Sie werden reducirt durch 50 mg Arabinose oder 51 mg Traubenzucker.)

Quantitative Proben: 1. Osazon, 2. Trommer'sche Probe (Controle in arabinosefreier Zeit!) und 3. Furfurolreaction (Orcin-HCl und Phloroglucin-HCl). Da letztere ausserordentlich scharf, besonders erwähnt wenn 1 und 2 negativ und 3 allein positiv.

Untersuchung des Stuhls: Heisswasserextract; quantitative Proben. Niemals quantitativ bestimmbare Mengen durch Polarisation und Fehling'sche Filtration.

Bestimmung neben Glucose s. u.

Bezüglich der Arabinosepräparate s. u.

Versuch II.

Am „Gesunden" Versplitterung grösserer Mengen und längere Zeit andauernd.

Fritz Fr., 16 Jahre, 42,5 kg, Dystrophia muscularis. Bereits häufig zu Stoffwechselversuchen benutzt; ziemlich constantes Körpergewicht. Daher Calorienbedürfniss wohlbekannt (1200—1300—1400 Cal.). Nahrung gemischt, nicht beschränkt. An den Tagen der Aufnahme grösserer Arabinosemengen geringere Nahrungsaufnahme. Harn vor Beginn des Versuches inactiv. Durchschnittliche Harnmenge 750 ccm (nie über 850 ccm).

Datum	29. Aug.	30. Aug.	31. Aug.	1. Sept.	2. Sept.	3. Sept.	4. Sept.
Eingef. Arab. in g	50	70	70	60	20	50	0
Arab. im Harn in g	2,32	3,08	5,0	2,1	Spur	2,35	—
Harnmenge . ca.	1000	1400	1130	1400	930	1320	860
Spec. Gewicht . .	1017	1015	1016	1015	1014	1014	1015

Datum . . . Sept.	5.	6.	7.	8.		15.	16.	17.	18.
Eingef. Arab. in g	100	0	0	0	Bis 14. niemals über 1000 ccm Harn. Durchschn. 800 ccm. Keine Arabinose, keine Pentosurie.	30	30	70	30
Ausgesch. Arab. g	7,41	0	0	0		?	1,6	2,4	
		Furfur. +							
Harnmenge . . .	1950	1100	1000	870		1270	1230	1830	1720
Spec. Gewicht . .	1014	1012	1013	1016		1014	1011	1010	1012

Am 19., 20., 22., 25. noch je 20 g Arabinose. An diesen Tagen ebenso wie am 18. stets 10 Minuten nach Aufnahme Pentosurie (alle Proben +). Prompte Polyurie bis 1500 auf Arabinose.

Gesammt verfüttert 660 g Arabinose. Maximaltage: 470 g in 7 Tagen, an diesen ausgeschieden von der eingeführten Menge 4,6, 4,4, 5,0, 3,3, 4,7, 7,4, 3,4 pCt. NB. schlechteste Ausnutzung 7,4 pCt. bei höchster Dosis = 100 g.

Ergebniss der Kothuntersuchung analog Versuch I. Nebenerscheinungen: nur erhöhte Peristaltik, später gar keine Nebenerscheinung, unabhängig von der Qualität der Präparate (ob umkrystallisirt oder nicht, jedoch nie Syrup verfüttert).

Weitere Ergebnisse ausser Bestätigung von Versuch I: Beträchtliche Polyurie bis über die Verdoppelung der täglichen Harnmenge hinaus, völlig prompt mit der alimentären Pentosurie verlaufend; vielleicht geringe Nachwirkung.

Aus diesen Versuchen darf man schliessen, dass die l-Aribinose im normalen menschlichen Organismus in solchen Mengen verbrannt wird, dass sie für den Stoffwechsel denselben calorischen Werth hat, wie diejenigen Mono- und Disaccharide, welche wir als „natürliche Nahrungsmittel“ betrachten. Für den Versuch war nöthig, dass die gegebene Menge einen beträchtlichen Procentsatz des Calorienbedürfnisses deckte, was wohl bei einem g pro kg Körpergewicht bereits geschieht. Andererseits dürfte die gegebene Menge des Zuckers eine Grenze nicht überschreiten, welche analoge Zustände bezeichnet, wie wir sie aus der sog. alimentären Glycosurie kennen. Diese Grenze dürfte bei $2^1/_2$ g pro kg Körpergewicht erreicht sein. Die durch Verfütterung von l-Arabinose erzeugte Pentosurie ist also eine rein renale. Zweifellos ist auch die begleitende Polyurie als durch den Reiz des „nierenbeständigen“ Zuckers hervorgerufen, anzusehen.

Für die Bedeutung der verbrannten l-Arabinose als Nahrungsmittel ist es belanglos, ob dieselbe ein „echter“ Glycogenbildner ist, da eine Erhöhung des respirator. Stoffwechsels durch dieselbe durchaus unwahrscheinlich.

Dass es sich ausschliesslich um eine renale Pentosurie ohne eine herabgesetzte Verbrennung im Vergleich zu Glucose handelt, geht daraus hervor, dass die Ausscheidung bei Erhöhung der Dosen nur ganz unwesentlich steigt. Vergleiche jeder Art zwischen gährungsfähiger Glucose und nicht gährender l-Arabinose einerseits, zwischen Thierkörper und Hefezelle andererseits, sind demnach hinfällig, denn ein Vergleich der Gährungsfunction, der Hefezelle mit der Function des Nierenepithels ist unmöglich.

Der schnelle Uebergang der l-Arabinose in den Harn liess dieselbe geeignet erscheinen, die Bedeutung der Niere beim Diabetes zu untersuchen und event. als ein Hilfsmittel in der functionellen Nierendiagnostik.

Ueber das Verhalten der l-Arabinose im Organismus des Pflanzenfressers erwähne ich einige Beobachtungen, welche gelegentlich anderer Versuche gemacht wurden. Es erhielten mehrere Thiere Arabinose, zuerst in Mengen von 20 g tgl. später („im Ueberschuss“) nicht zugewogen, aber jedenfalls über 20 g pro die. Bei allen diesen Thieren war in der 4. Woche im Harn keine Arabinose mehr nachzuweisen, d. h. es wurde kein Pentosazon mehr erhalten, die Reductionsprobe fiel nicht anders aus, als beim normalen Kaninchenharn. Bezüglich der Harnmenge befindet sich nur eine Angabe im Protokoll, dass nach den ersten Tagen die gesammelte Harnmenge von 3 „Arabinosethieren“ wohl 3 mal so gross war, als die von drei anderen Thieren, welche von ungefähr gleichem Gewicht in einem anderen Käfig sich befanden. Art der Darreichung: Schlundsonde. Futter: Rüben.

Da, wie erwähnt, die Versuche zu anderen Zwecken (Winter 1900/01) an-

gestellt wurden, sind genauere Beobachtungen über Dauer der alimentären Pentosurie etc. wie bei obigen Versuchen nicht gemacht worden. Zweifellos zeigen diese Thatsachen, dass die Ergebnisse der Verfütterung von l-Arabinose an Kaninchen, bezügl. ihrer Bedeutung für den menschlichen Organismus nur mit Vorsicht zu verwerthen sind. Es liegt ja auch nahe, dass bei einem Organismus, in dessen Ernährung die Pentosane eine so bedeutende Rolle spielen, das Verhalten gerade der l-Arabinose ein anderes ist. Beim Menschen habe ich eine solche „Gewöhnung" an diesen Zucker nicht constatiren können, wenn auch die Intensität der Pentosurie eine etwas geringere zu werden scheint. Es ist jedoch wohl möglich, dass hierfür nur die Dauer meiner Versuche (bis 1 Monat) zu kurz war. Allerdings war auch die an Kaninchen verfütterte Menge pro kg Körpergewicht eine ungleich grössere (bis 8 g). Für das Verständniss des Verhaltens der l-Arabinose im Organismus des Kaninchens fehlt auch heute noch der Fundamentalversuch, nämlich ohne Aenderung der Ernährung den Zucker in für den Stoffwechsel beträchtlichen Mengen längere Zeit zu verfüttern und die Ausscheidung derselben quantitativ zu bestimmen. Nach obigen Beobachtungen dürfte man allerdings die pro kg Körpergewicht gereichte Dosis höher nehmen, als beim Menschen. Ich bemerke noch, dass meine Versuche am Menschen bei gewohnter gemischter Kost ausgeführt wurden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei langgewöhnter hoher Pentosaneinfuhr wie bei jahrelanger strenger Vegetarianerdiät sich auch hier die Resultate differenciren.

Versuch III.

Der Versuch bezieht sich auf die Bedeutung des Durchgangs einer Pentose durch die Niere für den diabetischen Organismus. Es wurde ein Fall gewählt, der bezüglich seiner Toleranz analytisch festgelegt war.

Christine W., 53 Jahre, Diabetes mellitus (10), wahrscheinlich seit 3 Jahren bestehend. Aus der Anamnese October 1900: 18 partus, häufige Erkältungen, Aufregungen und Sorgen, Luxusconsumption bezüglich Brod und Kartoffeln. Nebenerscheinungen: Neuralgien, Pruritus et Ekzema vulvae. Klinisch behandelt vom 6. October bis 17. November 1900. Schwere Glykosurie bis 223 g pro die dermals. Zeitweise Acidoseerscheinungen. Bei der Entlassung, 17. November, zuckerfrei. In dauernder poliklinischer Behandlung. Pat. ist bezüglich der Diät auffällig zuverlässig. Es gelingt nun durchweg die Pat. zuckerfrei zu erhalten, jedoch ist die Toleranz für Stärke in den nächsten 8 Monaten noch ausserordentlich gering. Die Milchzuckertoleranz beträgt bereits im December 1900 bis 80 g 100 pCt. Dauernde Gewichtszunahme während der Beobachtung = 11 kg, Körpergewicht im August 1901 70 kg. Erst im August 1901 steigt dann die Toleranz für Stärke plötzlich an. Ende August bei 100 g Kohlehydrat (Stärkearten) 98 pCt. Toleranz. Da von dem Fall während fast des ganzen Jahres alle 5—6 Tage die Gesammt-Harnmenge und Zuckerausscheidung bei bestimmter Diät festgestellt war, konnte bei mässiger Kohlehydratbeschränkung der Harn bequem zuckerfrei gehalten werden (Lactose belassen). Unter diesen Verhältnissen musste eine Pentoseverfütterung direct erweisen, ob der Durchtritt der Zuckerart durch die Niere den Diabetes beeinflusst. Und wenn man nicht gezwungene Erklärungen hervorsucht, wird man ohne Weiteres auch einen Schluss ziehen dürfen auf die Bedeutung der Nierendurchlässigkeit gegenüber Glykose für die diabetische Erkrankung.

Experimenteller Theil gekürzt. Versuch ab 5. bis 29. September 1901. Diät: Kohlehydrateinfuhr der letzten Tage = 125—150 g, davon Stärke nur ca. 25 g. Hierbei Urin völlig zuckerfrei. Ab 5. September Diät zugewogen. Gesammtflüssigkeitsmenge bestimmt.

5. bis 10. September. Diät enthält: 65 g Kohlehydrat, ca. 28 g N., 3300 g Wasser. Calorienwerth ca. 2300. 11. September. Nur 23 g Kohlehydrat (NB. nur Lactose). Ab 12. September Kohlehydrat frei.

Harn.

Datum	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	15.
Menge	2050	1980	2500	2850	2050	2750	1950	1750	3200
Spec. Gew.	1016	1022	1025	1027	1025	1024	1024	1023	
Polarisation: (in pCt. Glyk.)	inactiv	1,5	2,0	2,4	2,25	1,5	2,25	0,8	0,05 b.0,1
Reduction	negativ	1,93	2,36	2,24					
Osazon	negativ	Pentosazon-Glucosazon	Glucosazon-Pentosazon	Glucosazon w. Pentosazon					
Ges.-N.	19,3438	21,3998	26,390	30,8028	22,96	29,645	22,932	22,7625	
Stuhl		geformt	geformt						
Eingeführte L. arabinose		50 g	50 g	18 g					

Am 16. Septemher 30 g chemisch reine Glykose. 2750 ccm Harn 0,45 pCt., Glykose 12,375 g = 41 pCt. des eingeführten Zuckers = 59 pCt. Toleranz. Dann zuckerfrei. Ab 18. wieder $1^1/_2$ Liter Milch. Zuckerfrei bis 24. Ab 24. nach einer Erkältung wieder Glykosurie und neuralgische Beschwerden. Beobachtet bis 29. September 1901.

Aceton und Acetessigsäure traten nicht auf. Im Stuhl nur einmal Spuren Pentose nachweisbar. Auffällig ist, dass die Reduction den Polarisationswerth überstieg bei Anwesenheit von Pentose und Glykose, obgleich der Harn nach Beendigung des Versuchs fast inactiv. Ich möchte daher aus den erhaltenen Zahlen keinen Ausnützungswerth der Arabinose berechnen. Da jedoch am 7. September eine Orientirung über die Menge des Traubenzuckers erwünscht war, habe ich das in heissem Wasser schwer lösliche Osazon von je 10 ccm Harn im Goochtiegel filtrirt und gewogen.

10 ccm ergaben 1. 0,268 g, 2. 0,274 g Osazon, dessen S. P. 200 war. Die Polarisation hatte 2,0 pCt. Glykose, die Titration 2,36 pCt. ergeben. (Wie erwähnt verhält sich Glukose zur L.-Arabinose bezüglich der optischen Activität wie 53 : 104, bezüglich des Reductionswerthes = 50 : 51.) Die Glukosazonmenge ergab 1,36 pCt. Glykose, welcher Werth wohl noch um ein Geringes erhöht werden muss, entsprechend der sehr geringen Löslichkeit des Glukosazons in heissem Wasser von 60—65°. S.-Oxybuttersäure wurde, wie 2 Untersuchungen zeigten, nicht ausgeschieden.

Der Versuch zeigt ohne weiteres, wie mächtig eine renal bedingte Zuckerausscheidung einen Diabetes beeinflusst. Ich glaube, dass eine durch „arteficielle“ Pentosurie hervorgerufene secundäre Glycosurie einen latenten Diabetes klarer diagnosticirt als die Einstellung einer tiefen Assimilationsgrenze durch alimentäre Glycosurie, wie sie bisher üblich.

Ob die sich auch aus Vers. III documentierende kräftige Harnfluth durch l-Arabinose willkürlich anwendbar, bedarf weiterer Erfahrungen. Jedenfalls wird eine Polyurie das ärztliche Interesse erregen, die durch einen chem. Körper bedingt ist, „der den natürlichen Nahrungsmitteln nahe steht.“ (1)

Die für diese und andere Versuche nothwendige l-Arabinose wurde aus Kirschgummi dargestellt, nach einer Modification des Kiliani'schen Verfahrens, die der Reinigung des Arabans besondere Sorgfalt widmet. Ausbeute 30 pCt.

Literatur.

1. E. Fischer, Berichte der Deutschen Chem. Ges. 23. S. 2139. 1890.
2. Bericht der Deutschen Chem. Ges. 27. S. 3229. 1894.
3. Ebstein, Virchow's Archiv. 129. S. 406.
4. Cremer, Zeitschr. für Biol. 29. S. 543.
5. v. Jaksch, Zeitschr. für Heilkunde. 20. S. 195. — Verhandlg. des Congr. f. innere Med. 16. S. 117. — Deutsches Archiv für klin. Med. 63.
6. Salkowski, Zeitschr. für physiol. Chem. 1901.
7. Stone, Berichte der Deutschen Chem. Ges. 25. S. 563.
8. Neuberg u. Wohlgemuth, Berichte der Deutschen Chem. Ges. 34. S. 745.
9. Fr. Voit, Deutsches Archiv für klin. Med. 58.
10. Semesterberichte der med. Klinik Breslau. XVI. 1900/01. S. 25.

Aus dem Laboratorium der I. medicinischen Klinik der Universität Berlin (Director: Geh. Medicinalrath Professor Dr. v. Leyden).

Ueber die Entstehung von Aceton aus krystallisirtem Ovalbumin.

Von

Dr. Arnold Orgler,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Blumenthal und Neuberg[1]) sind die ersten gewesen, denen es gelang, Aceton als Oxydationsproduct eines Eiweisskörpers nachzuweisen. Sie bedienten sich eines Verfahrens, dass von Fenton an verschiedenen Oxysäuren ausgebildet, von Ruff für den Abbau von Kohlehydraten angewandt, hier zum ersten Mal auf Eiweisskörper übertragen wurde, nämlich der combinirten Wirkung der Eisensalze und des Wasserstoffsuperoxyds; als Ausgangspunkt diente ihnen Gelatine.

Nun hat Schwarz[2]) den Einwand geltend gemacht, dass das Ausgangsmaterial nicht rein gewesen sein könnte, da es ihm nicht gelang, aus seiner französischen Gelatine nach dem genannten Verfahren Aceton darzustellen.

Da nun Gelatine nicht krystallisirt zu erhalten ist, war es von grossem Interesse nachzuforschen, ob sich auch aus krystallisirtem Eiweiss Aceton gewinnen liess, und so bin ich denn der Aufforderung der Herren Dr. Blumenthal und Dr. Neuberg, die Untersuchungen nach dieser Richtung zu verfolgen, mit Freuden nachgekommen.

Als Ausgangsmaterial diente krystallisirtes Ovalbumin, das ich mir nach dem Hofmeister'schen Verfahren mit den jetzt üblichen Modificationen darstellte. Statt eines Eisensalzes bediente ich mich des Kupfersulfates, das, wie Blumenthal und Neuberg zeigten, dieselbe katalytische Wirkung wie die Eisensalze entfaltet. Von dem Eiweiss wurden circa 5—10 g mit 20 ccm Kupfersulfatlösung und circa 250 ccm Wasserstoffsuperoxyd mehrere (2—5) Tage stehen gelassen, dann die Masse überdestillirt.

Das Destillat zeigte einen exquisit obstartigen Geruch und gab die für Ketone charakteristische Reaction mit Hydroxylamin. Setzte man zu circa 10 ccm des Destillats einen Tropfen einer 10 proc. Hydroxylaminlösung, einen Tropfen 5 proc. Natronlauge, einen grösseren Tropfen Pyridin, überschichtete mit 1 ccm Aether und setzte unter Umschütteln Bromwasser bis zur Gelbfärbung des Aethers zu, dann trat auf Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd eine intensive Blaufärbung des Aethers auf. Somit war die Anwesenheit eines Ketons im Destillat nachgewiesen. Um nun festzustellen, dass es sich hier um Aceton handelte, wurde ein Theil

---

1) Blumenthal und Neuberg, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 1.

2) Schwarz, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 16.

des Destillats mit 2 g p = Nitrophenylhydrazin in essigsaurer Lösung gekocht; beim Abkühlen bildete sich eine Abscheidung gelbrother Nadeln, die abgesaugt und aus heissem Alkohol unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisirt wurden. Der Schmelzpunkt der Krystalle war der für Aceton p = Nitrophenylhydrazon charakteristische; er betrug 148°; auch gaben sie mit alkoholischer Kalilauge eine deutliche Roth- bis Violettfärbung (Bamberger'sche Reaction auf p = Nitrophenylhydrazone).

Die Elementaranalyse ergab:

N = 21,99 pCt.

berechnet für Aceton p = Nitrophenylhydrazon

N = 21,76 pCt.

Demnach ist die Entstehung von Aceton aus krystallisirtem Ovalbumin nachgewiesen.

Was nun die quantitative Ausbeute anbetrifft, so ist die Menge der nach einmaliger Destillation erhaltenen Nitrophenylhydrazonverbindung absolut nicht maassgebend; setzt man nämlich zu dem Destillationsrückstand, nachdem die Acetonentwicklung aufgehört hat, neues Wasserstoffsuperoxyd, so bildet sich wieder Aceton. Dies Verfahren kann man beliebig häufig wiederholen, stets mit demselben Effect, sodass die Menge des ausfallenden Aceton p = Nitrophenylhydrazons keinen Rückschluss auf die Quantität des überhaupt abspaltbaren Acetons zulässt.

Ein Beitrag zur Lagerungstherapie bei Bronchiektasieen.

Von

Dr. Adolf Bickel,
Privatdocent an der Universität Göttingen,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Sie haben, hochverehrter Herr Geheimrath, Ihre Schüler stets darauf hingewiesen, eine wie hohe Bedeutung den sogenannten physikalischen Heilmethoden bei der Behandlung innerer Krankheiten zusteht, wie sie nicht nur in manchen Fällen ebenbürtig der medicamentösen Therapie an die Seite gestellt werden dürfen, sondern nicht selten gerade da die schönsten Erfolge zeitigen, wo jene andere Behandlungsweise den Arzt im Stiche lässt.

Sie waren der Ersten Einer, der jenen physikalischen Heilmethoden in Deutschland Geltung verschaffte, der sie mit Nachdruck vertheidigte und der die Aerzte lehrte, sie werthzuschätzen. Darum darf ich wohl, als Ihr früherer Schüler, über einen Erfolg, den die physikalische Therapie errungen hat, in der Ihnen gewidmeten Festschrift kurz berichten.

Es handelt sich um eine 42 Jahre alte Patientin aus der Privat-Praxis meines Vaters in Wiesbaden; die Dame litt seit ihrer Kindheit an Husten und Auswurf; als sie am 21. April 1900 in die Behandlung kam, wurden an zwei circumscripten Stellen in der Lunge Bronchiectasien festgestellt. Die Patientin ist — das, glaube ich, geht aus der unten mitgetheilten Krankengeschichte hervor — in erster Linie durch die sogenannte Lagerungstherapie von ihrem langjährigen, quälenden Leiden so gut wie befreit worden.

Sie haben selbst, hochverehrter Herr Geheimrath, des Oefteren und ganz besonders in Ihrem Aufsatz „Der Comfort des Kranken als Heilfactor“[1]) darauf hingewiesen, eine wie hohe Bedeutung der Lagerung der Patienten bei den verschiedenen Krankheiten zukommt. Am gleichen Orte, wo dieser, Ihr Aufsatz, erschienen ist, hat Gerhardt in seiner Abhandlung „Die Lage der Kranken als Heilmittel“[2]) gezeigt, wie speciell bei einseitiger Bronchiectasie und bei Lungenbrand eine geeignete Lagerung der Patienten den Abfluss des Auswurfes befördert, so dass er auch gleichzeitig bei kürzerem Verweilen in den Luftwegen weniger der Zersetzung anheimfällt. Noch eingehender beschäftigt sich wenige Monate später in demselben Jahre, in dem jene beiden erst erwähnten Aufsätze erschienen sind, Quincke mit der Behandlung der Bronchitis und speciell bronchiectatischer Cavernen durch die Lagerungstherapie.

1) Zeitschrift für Krankenpflege. 1898. S. 82 ff.
2) Ebenda. S. 88 ff.

Quincke[1]) schreibt in seiner Arbeit „Zur Krankenpflege der Bronchitis“: „Der Grundsatz, Eiteransammlungen möglichst bald zu entleeren, erweist sich heilsam, nicht nur bei den parenchymatösen, sondern auch bei Schleimhauteiterungen.“ Er weist dann darauf hin, dass wir schon bei der Reinigung oberflächlicher Schleimhäute von eitrigem Secret mechanischer Hülfe gewöhnlich nicht entbehren können und dass für die Reinigung der Schleimhäute des Respirationstractus von solchem Secret erst recht eine solche Unterstützung gefordert werden müsste. Eine Nachhilfe für die auf natürliche Weise durch den Husten oder den Brechact sich vollziehende Entleerung des Eiters aus den Luftwegen wurde von Gerhardt durch manuelle, tactmässige Compression des Thorax, von Schreiber durch das elastische Corsett und von Rossbach durch seinen Athmungsstuhl erstrebt. Aber alle diese Methoden sind complicirt und daher nicht in allen Fällen und besonders nicht in der Privatpraxis durchführbar; anders verhält es sich, wenn man die Wirkung der Schwere zur Beförderung des Secretabflusses verwendet, wenn man durch geeignete Lagerung des Patienten diesen Abfluss begünstigt.

Quincke schreibt über die Anwendung dieser Lagerungstherapie in seiner citirten Arbeit wie folgt:

„Bekanntlich husten viele dieser Patienten bei Tage wenig, in der ersten Hälfte der Nacht kaum, um dann gegen Morgen in wenigen Stunden unter anhaltendem Husten ein ganzes Spuckglas voll eitrigen Schleims zu entleeren. Dieser Verlauf zeigt, dass das Secret sich in den Bronchien der Unterlappen angesammelt haben muss und erst bei einer gewissen Füllung der letzteren der Hustenreiz ausgelöst wird.

Ich habe nun versucht, die Patienten zur Zeit des Abklingens dieser Hustenperiode, also etwa Morgens um 6 oder 8 Uhr, für zwei Stunden flach liegen zu lassen, damit der Rest des Secrets, welcher durch die Compression beim Husten nicht so leicht ausgedrückt werden kann, leichter nach den grossen Bronchien hin abfliesse. Die Kranken gewöhnen sich, wenn auch manchmal mit etwas Schwierigkeit, an die ungewohnte Lage und lernen auch in ihr unter Seitwärtsdrehung des Kopfes zu expectoriren; nach einigen Tagen liess ich das Fussende der Bettstelle etwas (20 bis 30 cm) erhöhen, so dass die Körperachse kopfwärts geneigt lag und der Abfluss des Secrets aus den Unterlappen noch mehr erleichtert wurde. In manchen Fällen wurde diese künstliche Lagerung gegen Abend noch einmal für einige Stunden wiederholt.“

Die Beobachtung, welche ich im folgenden mittheilen will, scheint mir aus dem Grunde besondere Beachtung zu verdienen, weil hier die Lagerungstherapie gewissermaassen ein Ultimum refugium war, zu dem gegriffen wurde, ehe man die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffes in Betracht zog.

Die Patientin war seit ihrer Kindheit vielfach an ihrem Leiden behandelt worden, sie hatte alle nur erdenkbaren Curen durchgemacht: Inhalationscuren, Wassercuren, klimatische Curen etc. etc., ohne jedoch einen irgendwie nennenswerthen Erfolg davon verspürt zu haben.

1) Ebenda. S. 253 ff. und Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 24. S. 525 ff.

Die Patientin führt ihr Leiden zurück auf eine Pneumonie, die sie in ihrem 5. Lebensjahre durchgemacht hat. Seit dieser Zeit war sie niemals von Husten und Auswurf befreit. In den letzten Jahren expectorirte sie meist nur einmal innerhalb 24 Stunden, und zwar nach dem Mittagsschlaf. In wenigen Minuten entleerte sie dann eine beträchtliche Menge eitrigen Sputums; es wurde mehr ausgegossen, als dass sie es aushustete. Die ganze übrige Zeit bei Tage und Nacht war sie so gut wie frei von Husten und Auswurf.

Aus dem am 21. April 1900 aufgenommenen Status praesens sei hervorgehoben, dass ausser den Lungen die übrigen Organe keine krankhaften Veränderungen erkennen liessen. Der Urin war damals sowohl, wie auch stets später frei von pathologischen Beimengungen.

Die wiederholt vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Auswurfs liess denselben allemal als frei von Tuberkelbacillen erkennen.

Der Lungenbefund war, abgesehen von einem geringgradigen gleichzeitig bestehenden Emphysem, folgender:

Percussion: Allenthalben bis auf zwei gleich näher zu beschreibende circumscripte Partien heller, ja etwas abnorm lauter Lungenschall. Rechts hinten unten, inmitten von Lungengewebe mit normalem Schall, ein ca. 6 cm breiter und ca. 3 cm hoher Bezirk, der einen gedämpft-tympanitischen Schall erkennen lässt. Links hinten unten, an einem jener erst beschriebenen Stelle ungefähr correspondirenden Orte in geringem Umfange Schallabschwächung.

Auscultation: Ueber der ganzen Lunge bis auf jene zwei genannten Bezirke reines Vesiculärathmen. Rechts hinten unten, im Bereich der Stelle mit gedämpft-tympanitischem Schalle, Bronchialathmen und mittelgrossblasige und grossblasige feuchte Rasselgeräusche. In dem kleinen Gebiete links hinten unten, innerhalb dessen eine Schallabschwächung nachweisbar war, verschärftes Vesiculärathmen, das jedoch häufig ganz verdeckt wird von feuchten Rasselgeräuschen. Die ganze übrige Lunge ist frei von Rasselgeräuschen.

Das Sputum hat einen faden Geruch. Beim Stehen zeigt es eine deutliche Schichtung: eine obere schaumige, schleimig-eitrige, eine mittlere seröse und eine untere eitrige Schicht.

Fieber bestand während der ganzen Beobachtungszeit nicht.

Diagnose: Bronchiectasien in beiden unteren Lungenlappen an circumscripten Stellen.

Was nun die Therapie dieses speciellen Krankheitsfalles angeht, so ist darüber zu sagen, dass zunächst von jeder medicamentösen Behandlung abgesehen wurde. Die Patientin wurde vielmehr einer Liegecur unterworfen, die darin bestand, dass sie während eines ganzen Jahres ohne Unterbrechung Nachts auf einer schiefen Ebene schlief; die Körperachse lag kopfwärts leicht geneigt, nur unter dem Nacken hatte die Patientin eine Schlummerrolle. Ausserdem verbrachte die Patientin tagsüber, und zwar gewöhnlich nach dem Mittagessen, noch mindestens zwei Stunden in dieser Schräglagerung.

Nachdem diese Cur in der Art ein ganzes Jahr durchgeführt war, wurde der Patientin erlaubt, nunmehr die horizontale Körperlage des Nachts und während der Liegestunden am Tage einzunehmen. Und jetzt wurde die rein physikalische Behandlung der Patientin ausserdem unterstützt durch eine medicamentöse: sie erhielt täglich 3,0 g Thiocoll und nahm dieses Medicament weitere fünf Monate.

Infolge der Schräglagerung machte sich ein leichtes Gedunsensein des Gesichtes bei der Patientin geltend; auch den Tag über hielt das an, wenn die Patientin ausser Bett war. Beschwerden hat die Patientin von der Schräglagerung jedoch nie empfunden.

Die Folge der eingeschlagenen physikalischen Behandlung war die, dass die Patientin zunächst öfters innerhalb 24 Stunden kleinere Mengen expectorirte und dass dann aber auch gar bald die Gesammtmenge des innerhalb von 24 Stunden entleerten Sputums abnahm.

Das innerhalb 24 Stunden entleerte Sputum wurde gesammelt und gewogen.

Ohne dass eine medicamentöse Behandlung stattgefunden hatte, war die Menge des täglichen Sputums von 75 g am 21. April 1900 allmählich auf 10 g am 16. Februar 1901 herabgegangen. Nachdem die Behandlung mit Thiocoll eingeschlagen worden war, betrug die Sputummenge am 13. Mai 1901 5 g pro die. Im August 1901 endlich hatte die Patientin nur noch ganz geringfügige Spuren von Auswurf.

Auch im objectiven Lungenbefund stellten sich Veränderungen ein. In dem Bezirke links hinten unten hat sich ebensowohl die geringe Schallabschwächung aufgehellt, wie auch die feuchten Rasselgeräusche ganz verschwunden sind. Das Athemgeräusch ist vesiculär. In dem Bezirk rechts hinten unten sind Rasselgeräusche kaum mehr vorhanden und der ursprünglich vorhanden gewesene gedämpft-tympanitische Schall hat Platz gemacht einem Schall, der nur noch wenig verschieden ist vom normalen Lungenschall.

Ich will hier nicht darüber discutiren, wie weit man in dem vorliegenden Falle pathologisch-anatomisch von einer Heilung sprechen darf, da eine Erörterung dieser Frage die Section zur Voraussetzung hat. Klinisch dürfen wir sicher von einer Heilung bei dieser Patienten reden, und sie selbst ist glücklich, von einem Leiden, das sie ihr ganzes Leben gequält hat, befreit zu sein.

Jedenfalls ermuntert diese Erfahrung, in passenden Fällen die Lagerungstherapie bei Bronchiectasien zu prüfen. Sie ist eine physikalische Behandlungsmethode ohne grossen Apparat und darum auch geeignet, öfter, als das bisher geschehen ist, vom praktischen Arzte angewandt zu werden.

Zum Schlusse darf ich vielleicht hier noch anführen, dass wir in der Göttinger medicinischen Klinik bei einer Reihe von Patienten mit Lungentuberkulose die Lagerungstherapie angewandt haben. Auch bei dieser Lungenaffection haben wir gelegentlich eine zeitweise Verminderung der täglichen Sputummenge beobachten können unter dem Einflusse der Behandlung mit Schräglagerung des Körpers. Doch scheint nach unseren bisherigen Erfahrungen der günstige Einfluss der Lagerungstherapie bei der Phthise ein viel weniger ausgeprägter zu sein als bei den einfachen Bronchiectasien.

Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin (Leiter: Geh. Medicinalrath Professor Dr. Brieger).

Ueber Rauchvergiftungen.

Von

Dr. A. Laqueur,
Assistent der Anstalt,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Nervöse Nachkrankheiten als Folgezustände von acuten Kohlenoxydvergiftungen sind ein vielfach beobachtetes Vorkommniss. In den meisten Fällen liessen sich dieselben auf klinisch und anatomisch nachweisbare Veränderungen des centralen oder peripheren Nervensystems zurückführen; so sind Erweichungsherde in der Hirnsubstanz [Laborde[1]), Posselt[2])], Faserschwund in der Hirnrinde [Cramer[3])], multiple Sklerose [Becker[4])], periphere Neuritis und Polyneuritis [Klebs, Remak[5])], verbunden mit schweren trophischen Störungen [Litten[6]) u. A.] im Anschluss an Vergiftungen durch Einathmung von Kohlenoxyd oder Kohlendunst (einem Gemisch von CO mit CO_2 und atmosphärischer Luft) beschrieben worden. Aber auch nervöse Krankheiten ohne bekannte anatomische Grundlage finden sich als Folgezustände derartiger Intoxicationen mehrfach in der Literatur verzeichnet, ohne dass jedoch über ihre Natur volle Aufklärung gebracht worden ist. Wenn auch bei manchen dieser Störungen ihre rein hysterische oder neurasthenische Natur klar zu Tage tritt, so sind doch andere wieder nicht ohne Weiteres als einfache sogenannte functionelle Neurosen zu erklären. Die Fälle von Chorea, von Krampfanfällen und ähnlichen Störungen, ferner von psychischen Störungen wie Amnesie oder dauerndem Idiotismus, wie sie als Nachkrankheiten acuter Kohlenoxydvergiftungen beschrieben worden sind, legen die Vermuthung nahe, dass dabei jene Intoxicationen wahrscheinlich durch Ernährungsstörungen, die sie im Centralnervensystem verursachen, mehr oder minder dauernde materielle Schädigungen desselben bewirken; freilich haben sich diese bisher nicht, wie bei den Eingangs genannten Affectionen, anatomisch nachweisen lassen.

Unter diesen Umständen wird es, wie ich glaube, nicht ohne Interesse sein, hier einen Symptomencomplex von nervösen Störungen mitzutheilen, den

---

1) L'empoisonnement oxycarboné par les poêles mobiles. Bulletin de l'académie de médecine 1889. Discussion.

2) Wiener klin. Wochenschr. 1893. S. 376.

3) Centralblatt für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1891. No. 13.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 24.

5) Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's Handbuch. Bd. XI. Th. 3.

6) Sitzung des Vereins für innere Med. 7. Januar 1889.

ich bei einer Anzahl von in der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin behandelten Feuerwehrleuten zu beobachten Gelegenheit hatte (die Patienten waren uns von den Herren Feuerwehrärzten zur Behandlung überwiesen worden). Diese bei Feuerwehrleuten sehr häufig vorkommenden Störungen, die von ausgesprochen chronischem Charakter waren, hatten sich bei den vorher gesunden Patienten entwickelt, welche bei Bränden, bei denen sie thätig waren, längere Zeit hindurch starken Rauch hatten einathmen müssen.

Ich lasse nun kurz die einzelnen Krankengeschichten folgen:

1. Feuermann K., 32 Jahre alt. Aufgenommen am 30. August 01. War früher stets gesund. Am 17. Juli d. J. war Pat. beim Löschen eines Dachstuhlbrandes thätig, er musste dabei $1/2$ Stunde lang auf dem Boden des Hauses im dichten Rauch von verqualmenden Balken, Möbeln, Kleidungsstücken etc. stehen. Sofort nachher fühlte er starke Uebelkeit, es stellte sich Erbrechen ein, dazu kamen Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Das Erbrechen war am nächsten Tage verschwunden, dagegen blieben die anderen Beschwerden bestehen. Die Stiche im Kopf traten besonders heftig auf, wenn Pat. irgendwo ein stärkeres Geräusch hörte, jeder Strassenlärm insbesondere verursachte ihm Schmerzen im Kopfe und erschreckte ihn. Der Schlaf wurde schlecht, ausserdem klagte Pat. über grosse Aengstlichkeit und Herzklopfen. Er wurde zuerst ohne wesentlichen Erfolg mit inneren Medikamenten behandelt und dann am 30. August der hydrotherapeutischen Anstalt überwiesen.

Die Untersuchung ergab: Intaktheit der inneren Organe. Die Haut-, Sehnen- und Periostreflexe sind vorhanden und von normaler Stärke; ebenso reagiren die Pupillen auf Lichteinfall und Convergenz; Augenhintergrund unverändert. Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden, auch keine nennenswerthe Gesichtsfeldeinschränkung. Es besteht leichter Tremor der Hände, die Zunge zittert beim Hervorstrecken. Beim Stehen bei geschlossenen Augen tritt leichtes Schwanken ein. Seh- und Hörvermögen gut. Puls regelmässig, aber in mässigem Grade beschleunigt (100).

Unter der hydrotherapeutischen Behandlung (Ganzpackungen und fliessende Fussbäder) besserte sich der Zustand des Pat. Der Schlaf wurde wieder besser, die Beschwerden liessen nach. Doch ist er zur Zeit (November) noch nicht wieder im Dienst; die starke Empfindlichkeit gegen Geräusche ist noch vorhanden, Pat. giebt an, dass er sich nur dann wohl fühlt, wenn er ganz einsam und allein fern von allem Lärm ist.

2. Feuermann B., 40 Jahre alt. Aufgenommen am 28. September 01. Stammt aus gesunder Familie, in der Nervenkrankheiten nicht vorgekommen sind. War selbst früher stets gesund, ausser dass er etwa vor 10 Jahren (er ist seit 15 Jahren im Feuerwehrdienst thätig) 2 mal nach stärkerem Einathmen von Rauch etwa je 2 Wochen lang Beklemmungsgefühl auf der Brust verspürt hat, doch sind diese Beschwerden danach völlig geschwunden. Anfang Februar d. J. hatte Pat. bei einem Brande wieder viel Rauch einathmen müssen; es traten danach Augenschmerzen und Herzklopfen auf, sowie Flimmern vor den Augen. Pat. war 6 Wochen lang dieser Beschwerden halber in Behandlung, danach konnte er, nachdem die Beschwerden völlig geschwunden waren, wieder Dienst thun. Am 7. Mai d. J. stand Pat. bei einem Dachstuhlbrand längere Zeit in einem Bodenraum bei nur mangelhaftem Luftzuge inmitten des Rauches von qualmenden Balken, Matratzen und Lumpen; er fühlte sich nach Ablauf einer Stunde so übel, dass er seinen Posten verlassen musste, um sich zu erfrischen, brach jedoch unterwegs ohnmächtig zusammen. Wie ihm nachher erzählt wurde, liess man ihn zunächst Sauerstoff einathmen und brachte ihn dann nach einem Krankenhause, wo der Pat. nach 5 Stunden wieder zum Bewusstsein kam. Seine damaligen Klagen bestanden in Druckgefühl im Kopfe und häufig auftretendem Schwindel; die Beschwerden besserten sich soweit, dass bereits nach 14 Tagen die Entlassung aus dem Krankenhause erfolgen konnte. Schon wenige Tage

nach der Entlassung traten jene Beschwerden jedoch wieder stärker auf, es traten Schlaflosigkeit, Angstgefühl und starkes Herzklopfen hinzu, so dass Pat. von Neuem ein Krankenhaus aufsuchen musste. Jedoch brachte auch hier die Behandlung (Sauerstoffinhalationen, Elektrisiren, Brom) keine Besserung, es traten zu den anderen Leiden noch Ohnmachtsanfälle mit Bewusstseinsverlust, die von Schwindelgefühl und plötzlichem Schwarzwerden vor den Augen eingeleitet wurden, Anfälle von starker Tachycardie (bis 170 Pulsschläge angeblich in der Minute), Aufregungszustände mit Hallucinationen, weinerliche Stimmung und allgemeine Unruhe beherrschten den Kranken. Nach 8 wöchentlichem Krankenhausaufenthalte wurde derselbe auf 4 Wochen nach dem Bade Elgersburg geschickt. Dort trat Besserung ein, die oben erwähnten Anfälle blieben weg, stellten sich jedoch nach der Rückkehr des Pat. nach Berlin wieder von Neuem ein. Deshalb wurde Pat. Ende September der stationären Abtheilung der hydrotherapeutischen Anstalt zur Aufnahme überwiesen. Seine Klagen waren damals: Druckgefühl im Kopf, Flimmern vor den Augen, Herzklopfen nach jeder stärkeren Bewegung. Zusammenschrecken bei jedem Geräusch, Angstgefühl beim Gehen auf der Strasse. Starker Schwindel beim Bücken, der sich bis zu Ohnmachtsanfällen steigern kann. Schlechter Schlaf, leichte Vergesslichkeit, zeitweise schlechtes Sehen in der Nähe und schlechtes Hören.

Die Untersuchung des ziemlich grossen, in seiner Ernährung reducirten Patienten ergab folgendes: Respirationsorgane gesund, Herztöne rein, Herzgrenzen nicht verbreitert, Herzaction regelmässig, Pulsfrequenz bei ruhiger Bettlage des Pat. 84, jedoch steigt sie auf 100 und mehr bei jeder Bewegung irgend welcher Art, ebenso bei schlechterem Allgemeinbefinden des Pat. Abdominalorgane gleichfalls ohne Veränderungen. Die Pupillen reagiren beiderseits prompt auf Lichteinfall und sind gleich weit. Augenbewegungen sind unruhig, dabei nach allen Richtungen frei ausführbar; der Augenhintergrund zeigt keine Veränderungen. Das Gesichtsfeld ist auf beiden Seiten temporalwärts stark eingeschränkt, in geringerem Grade besteht diese Einschränkung auf dem linken Auge auch nach anderen Richtungen, während rechterseits eine solche in nennenswerthem Maasse nicht vorhanden ist. Störungen des Farbensinns bestehen nicht; Sehvermögen ungestört. Hörvermögen beiderseits vermindert, Flüstersprache rechts in $2^1/_2$ m, links in 4 m Entfernung. Die Sehnen- und Periostreflexe an den oberen und unteren Extremitäten sind leicht gesteigert, ebenso der Bauchdeckenreflex, während die anderen Hautreflexe in normaler Intensität vorhanden sind.

Der Kopf ist in der Scheitel- und Hinterhauptsgegend auf Beklopfen und Druck sehr stark empfindlich, im Uebrigen bestehen sonst am ganzen Körper keine druckempfindlichen Stellen, insbesondere besteht auch keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Berührungsempfindlichkeit am ganzen Körper erhalten; dagegen sind die Schmerzempfindlichkeit gegen Nadelstiche, das Unterscheidungsvermögen für warm und kalt sowie für spitz und stumpf an den beiden Unterschenkeln vom Knie abwärts aufgehoben. Das letztere ist auch an beiden Armen aufgehoben, während es an Brust und Bauch herabgemindert ist.

Bewegungen sind in allen Gliedern frei ausführbar; Tremor ist nicht vorhanden. Der Gang bei offenen Augen ist ungestört; beim Schliessen der Augen wird er unsicher und es tritt starkes Schwanken ein. Beim Stehen mit geschlossenen Augen tritt sofort so starkes Schwanken ein, dass Pat. umfällt, wenn er nicht gehalten wird. Pat. schwankt auch schon stark, wenn man ihn beim Stehen mit geschlossenen Füssen nach der Decke sehen lässt.

Die Behandlung bestand in Kniegüssen, fliessenden Fussbädern, lauwarmen Bädern und Einpackungen des Nachts. Die Kopfschmerzen liessen zwar unter dieser Therapie nach, der Schlaf wurde zeitweise besser, die allgemeine Unruhe und Schreckhaftigkeit des Patienten gegen Geräusche blieb jedoch bestehen, ebenso die zeitweilige Pulsbeschleunigung, die oft bis zu 125 Schlägen in der Minute stieg. Einmal während seines Krankenhausaufenthaltes hatte Pat. einen Anfall von Bewusstlosigkeit, der nach wenigen Minuten verging und weder von Krämpfen noch von Zungenbiss begleitet war. Am 11. November wurde Pat. auf seinen Wunsch

zur poliklinischen Weiterbehandlung von der Station entlassen, ohne dass subjectiv oder objectiv eine wesentliche Besserung eingetreten wäre[1]).

3. Feuermann Su., 49 Jahre alt. Aufgenommen den 6. September 01. Früher ganz gesund; hat am 11. Juli d. J. bei einem Brande viel Rauch einathmen müssen, dabei auch sehr unter grosser Hitze zu leiden gehabt. Fühlte sich sofort nachher sehr übel und matt, bald traten Kopfschmerzen, Druckgefühl auf der Brust, Gefühl der Unruhe und vor allem starkes Erschrecken, verbunden mit Stichen im Kopfe, bei jedem Geräusche auf. Pat. war vom 14. Juli bis 2. September in einem Krankenhause in Behandlung (Elektrisiren, Bäder); dort liessen die Beschwerden zwar nach, doch war er auch nach seiner Entlassung noch nicht dienstfähig und wurde daher am 6. September der Poliklinik der hydrotherapeutischen Anstalt überwiesen.

Objectiver Befund: Innere Organe des Thorax und Abdomen gesund. Puls regelmässig, Frequenz 80. Alle Reflexe in normaler Intensität vorhanden, Sensibilität ungestört. Romberg'sches Symptom in leichtem Grade vorhanden. Hörvermögen beiderseits ziemlich stark herabgesetzt; objectiver Ohrenbefund ohne Besonderheiten.

Die Behandlung bestand in fliessenden Fussbädern und Abreibungen. Danach haben die Stiche im Kopfe sowie die Empfindlichkeit gegen Geräusche erheblich nachgelassen, jedoch kann Pat. zur Zeit (November) noch keinen Dienst thun.

4. Feuermann Sch., 32 Jahre. Aufgenommen am 25. Oktober 01. Früher gesund; war am 17. September d. J. 3 Stunden lang in einem vom Rauche kohlender Lumpen erfüllten Raume mit Löschen beschäftigt. Sofort danach trat Zittern am ganzen Körper, Schwindel und Erbrechen auf; Pat. fiel dabei bewusstlos um, kam jedoch bald wieder zu sich. Er wurde nach einem Krankenhause gebracht, dort 3 Wochen lang mit Packungen, Elektrisiren und Medikamenten behandelt, und nach seiner Entlassung der hydrotherapeutischen Universitätsanstalt überwiesen. Klagt bei seiner Aufnahme über dumpfe, ziehende Schmerzen im Hinterkopfe, die bis zum Nacken ausstrahlen, über Flimmern vor den Augen, Beklemmungen und grosse Empfindlichkeit gegen Lärm.

Objectiver Befund: Innere Organe gesund, Puls beschleunigt (110). Reflexe von normaler Intensität, Sensibilität ungestört. Deutlicher Tremor der Hände und der ausgestreckten Zunge, Romberg'sches Symptom stark ausgeprägt. Schwankender Gang bei geschlossenen Augen. Gesichtsfeld beiderseits temporalwärts in geringem Grade eingeschränkt, im Uebrigen keine Störungen des Gesichts oder des Gehörs.

Therapie: Fliessende Fussbäder, Kniegüsse.

5. Feuermann L., 27 Jahre. Aufgenommen den 4. Juni 01. Früher stets gesund. Im December vorigen Jahres hat Pat. $1/2$ Stunde lang dichten Rauch von brennendem Papier und Karton eingeathmet. Er hatte bei dem Brande gleichzeitig sehr schwere Arbeit zu verrichten. Sofort nachher verspürte er starke Kopfschmerzen und Uebelkeit. Die Kopfschmerzen dauerten an, dazu gesellten sich Appetitlosigkeit, Gefühl der Mattigkeit, schlechter Schlaf und zeitweilige grosse Empfindlichkeit gegen Strassenlärm. Pat. wurde damals mit Bädern behandelt, konnte im Februar d. J. wieder seinen Dienst antreten, trotzdem er sich noch nicht vollständig gesund fühlte. Auch in den folgenden Monaten trat völlige Wiederherstellung nicht ein, im Mai d. J. brach Pat. während des Dienstes plötzlich ohnmächtig zusammen. Er kam bald wieder zu sich und klagte dann über andauernde Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Anfangs Juni wurde er in der hydrotherapeutischen Universitätsanstalt aufgenommen, mit Einpackungen und Douchen behandelt. Objectiv waren damals keine Veränderungen mehr nachweisbar. Unter der hydrotherapeutischen Behandlung besserte sich der Zustand des Pat., derselbe erholte sich dann während eines von Mitte Juli bis Mitte August dauernden Landaufenthaltes so weit, dass er danach wieder Dienst thun konnte. Die Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Empfindlichkeit

---

1) Anmerkung bei der Correctur: Inzwischen ist bei häuslicher Behandlung bis Januar 1902 eine entschiedene Besserung im Befinden des Kranken eingetreten.

gegen Lärm sind vollständig geschwunden, Pat. fühlt sich wieder ganz wohl und klagt nur noch darüber, dass er manchmal schwer einschläft.

6. Oberfeuermann M., 41 Jahre. Aufgenommen den 6. März 01. War früher gesund, hat nur einmal nach Raucheinathmung einen Bronchialkatarrh, aber keine andere Beschwerden gehabt. Am 7. December v. J. hat bei einem Dachstuhlbrand der Patient viel Rauch während $1^1/_2$ Stunden einathmen müssen; hat sich auch bei dem Brande stark aufgeregt. Sofort nachher Uebelkeit und sehr heftiges Erbrechen, verbunden mit Kopfschmerzen. Nachdem diese acuten Erscheinungen nach einigen Tagen vorübergegangen waren, stellten sich Druckgefühl in der Herzgegend, sowie Aufregungszustände bei allen Geräuschen ein; dazu zeitweise Schwindelgefühl, Herzklopfen und Kopfschmerzen. Nach anderweitiger Behandlung Anfang März der hydrotherapeutischen Anstalt überwiesen. — Aufnahmebefund: Innere Organe gesund, Reflexe in normaler Intensität vorhanden, Romberg'sches Phänomen in geringem Grade vorhanden (tritt erst 10—20 Secunden nach Schliessen der Augen auf). Puls in mässigem Grade beschleunigt.

Unter der eingeleiteten Behandlung (Packungen mit Herzkühlschlauch, Abreibungen) trat bedeutende Besserung ein. Nur die Schlaflosigkeit blieb bestehen, deshalb musste Pat. später noch 6 Wochen lang in einem städtischen Krankenhause behandelt werden. Ein daran sich anschliessender vierwöchentlicher Erholungsaufenthalt im Bade Elgersburg stellte den Pat. soweit her, dass er wieder seinen Dienst antreten konnte. Jetzt (November) sind die Beschwerden zum grössten Theile geschwunden; doch darf Pat. noch auf keine Leiter steigen, da ihm dabei noch schwindlig wird, und wird überhaupt nur zu leichteren Arbeiten verwendet, weil auch das Gefühl des Kopfdrucks noch zuweilen auftritt. Auch giebt er an, leichter reizbar als früher zu sein. — Der Puls ist jetzt ruhig (80), das Romberg'sche Symptom kaum mehr vorhanden.

Ehe nun auf eine Besprechung der mitgetheilten Krankengeschichten eingegangen werden kann, bedarf es noch der Erörterung der Frage, ob es sich denn überhaupt in den vorliegenden Fällen um Kohlenoxydvergiftungen gehandelt hat, und ob nicht anderen Bestandtheilen des eingeathmeten Rauches jene schädlichen Nachwirkungen zuzuschreiben sind. Vor Allem sei bemerkt, dass der Nachweis von CO im Blute der Patienten uns in keinem Falle gelang, wie natürlich, da die Kranken ja immer erst Wochen und Monate nach der stattgehabten Vergiftung in unsere Behandlung kamen. Es ist aber bekannt, dass der Rauch von brennenden Holzbalken, ebenso von brennenden Lumpen, Möbeln, Papier u. ähnl. — und um solchen Rauch handelte es sich hier — verhältnissmässig viel Kohlenoxyd enthält, besonders bei unvollständiger Verbrennung in Folge von mangelhaftem Luftzuge, wie sie bei den hier in Frage kommenden Bränden meist vorhanden war. So schreibt denn auch Friedberg in seiner Monographie über die Vergiftungen mit Kohlendunst[1]), dass „verkohlendes Holzwerk, Dielen, Balken, Möbel ebenfalls eine Quelle des Kohlendunsts sein können", und dass „die Frage, ob Koaks, Torf oder Holz einen schädlichen Kohlendunst entwickeln, ziemlich belanglos sei, da die Wirkung der anderen Bestandtheile des Kohlendunstes (Stickstoff, Sauerstoff, Kohlenwasserstoff, Schwefelverbindungen) gegen die des Kohlenoxyds und der Kohlensäure erheblich zurücktritt, welche beiden Gase sich beim Verbrennen eines jeden jener Feuerungsmittel entwickeln"; an einer anderen Stelle heisst es: „Trotz des grossen Kohlensäure-

---

1) Berlin 1866.

gehaltes des Kohlendunstes beruht die giftige Wirkung desselben doch hauptsächlich auf seinem Gehalte an Kohlenoxyd. Auch der Rauch kann höchstens die Schleimhäute der Athmungswege und der Augen reizen, sonst spielt er bei der Wirkung des Kohlendunstes keine beachtenswerthe Rolle" (S. 78). Ebenso schreibt v. Jacksch[1]), dass „der Aufenthalt in raucherfüllten Räumen bei Feuersbrünsten zu Kohlenoxydvergiftungen Anlass geben kann".

Wir finden ausser der citirten Bemerkung Friedberg's in der Literatur überhaupt keine näheren Angaben darüber, ob ausser CO und CO_2 die sonstigen Verbrennungsgase, die sich bei derartigen Bränden entwickeln (Schwefelsäure, schweflige Säure, Salpetersäure, salpetrige Säure, Kohlenwassersoff, Wasserstoff, Pyridinverbindungen etc.) in den Mengen, wie sie im Rauche vorhanden sind, schädlich zu wirken, speciell Nachkrankheiten hervorzurufen im Stande sind. Wenn ich daher auch glaube, dass diese anderen Gase bei unseren Fällen ätiologisch nicht ohne Bedeutung gewesen sind (dieselbe kann leider klinisch und experimentell nicht näher präcisirt werden), so muss doch angenommen werden, dass auch hier in erster Linie das Kohlenoxyd das schädliche Agens gewesen ist, besonders da der Beginn der Erkrankung stets mit den Symptomen einer leichten Kohlenoxydvergiftung (Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Uebelkeit, Erbrechen) einsetzte; auch sind, wie weiter unten noch ausgeführt werden soll, ähnliche nervöse Nachkrankheiten nach exquisiten Kohlenoxydvergiftungen beobachtet worden. Die Kohlensäure, die ja im „Kohlendunst" in reichlicher Menge vorhanden ist, spielt nach Friedberg's Vermuthung ebenfalls eine, wenn auch untergeordnete Rolle bei der Hervorrufung jener Nachkrankheiten; so schreibt denn auch Füller[2]), dass in Folge von Kohlenoxydvergiftungen bleibende Störungen als Nachkrankheiten nicht auftreten, während dieselben nach Vergiftungen mit Kohlendunst (einem Gemische von CO und CO_2 mit atmosphärischer Luft) nicht selten seien.

Was nun die mitgetheilten Krankengeschichten selbst betrifft, so sei vor Allem hervorgehoben, dass das ganze Krankheitsbild keinen Schluss auf eine bestimmte anatomische Läsion des centralen oder peripheren Nervensystems zulässt. Die Sehnen- und Periostreflexe sind erhalten, ebenso die Hautreflexe; erstere sind in den schweren Fällen gesteigert. Die Pupillenreflexe sind ebenfalls erhalten; der ophthalmoskopische Befund bietet nichts abnormes. Das Gesichtsfeld ist in dem schwersten Falle (Fall 2) ziemlich stark, in vereinzelten anderen Fällen in mässigem Grade eingeschränkt. Sensibilitätsstörungen waren nur in einem der beschriebenen Fälle nachweisbar, die bei den meisten Patienten vorkommenden Hörstörungen offenbar nur functioneller Natur. Atrophien, Lähmungen, Zeichen für degenerative oder entzündliche Processe an den peripheren Nerven fehlten ebeufalls. Das Romberg'sche Symptom, das sich in allen schwereren Fällen vorfand und das noch am ehesten von all den

1) Die Vergiftungen. In Nothnagel's Handb. der spec. Pathol. und Therapie.

2) Hygiene der Berg- und Tunnelarbeiter. In Weyl's Handbuch der Hyginne. Bd. 8. S. 306ff.

genannten Symptomen auf eine Läsion des Centralnervensystems schliessen lässt, findet sich auch, wenn auch nur selten, bei den sogenannten functionellen Neurosen; es ist in solchen Fällen ebenso wie bei den hier in Frage kommenden durch abnorm starke Excursionen des Schwankens ausgezeichnet.

Die Symptome, die am meisten hervortreten, sind der Kopfschmerz, das Schwindelgefühl, die Pulsbeschleunigung, und in schwereren Fällen das Romberg'sche Phänomen. Eine äusserst charakteristische, allen Patienten gemeinsame Klage bildet die grosse Empfindlichkeit gegen jedes stärkere Geräusch, welche die Kranken in hohem Maasse belästigt. Die Männer, die jahre-, ja oft jahrzehntelang den Pflichten ihres schweren und gefahrvollen Berufes, der wie wenig andere starke Nerven erfordert, in vollem Maasse nachzukommen im Stande waren, geben jetzt an, dass ihnen jeder Lärm auf der Strasse, jedes plötzliche Geräusch unerträglich sei und ihnen stechende Kopfschmerzen verursache; sie fahren zusammen, bekommen Herzklopfen und zittern am ganzen Körper, wenn eine Klingel ertönt, an der Thüre geklopft wird u. dgl. Wohl findet sich diese Schreckhaftigkeit ja auch sonst bei neurasthenischen Zuständen, sie tritt aber dort nicht so in den Vordergrund der Beschwerden wie in unseren Fällen, besonders da bei diesen andere neurasthenische Klagen, die mehr psychischer Natur sind, kaum vorhanden waren, mit der einen Ausnahme des schwersten Falles (Fall 2), der ein schon von jeher nervöses Individuum betraf.

Wenn daher auch nicht geleugnet werden kann, dass das beschriebene Krankheitsbild in mancher Beziehung der traumatischen Neurasthenie ähnelt, so sind doch andererseits gewichtige Umstände vorhanden, die es verbieten, diese Diagnose ohne Weiteres anzunehmen. Die Gründe, die der Annahme einer gewöhnlichen traumatischen Neurose widersprechen, betreffen sowohl die Entstehungsweise der Krankheit als auch die Persönlichkeit der erkrankten Individuen.

Man kann sagen, dass die traumatische Neurose — von einer mechanischen Commotion des Centralnervensystems, die hier nicht in Betracht kommt, abgesehen — sich entweder im Anschluss an ein Trauma, das mit plötzlichem grossen Schrecken, mit grosser Angst und Aufregung verbunden ist, entwickelt, oder aber nach an sich unerheblichen Schädigungen, deren Folgen aber in Gestalt von Rentenansprüchen, weitläufigen Untersuchungen, Gefühl der Benachtheiligung u. s. w. das Nervensystem der Patienten in schädlichster Weise beeinflussen. Ausserdem wird von vielen Seiten nicht mit Unrecht behauptet, dass von der sog. traumatischen Neurose vorzugsweise psychisch oder körperlich minderwerthige Individuen, die von jeher nervös veranlagt waren oder durch Excesse, chronische Krankheiten u. dgl. geschwächt sind, betroffen werden.

All dies trifft für unsere Fälle nicht zu. Die Schädigung, die für unsere Patienten verhängnissvoll wurde, konnte für diese schwerlich mit besonders grossem Schrecken und Aufregung verbunden sein; ihr Beruf als Feuerwehrleute hatte sie schon oft in ähnliche Situationen gebracht. Einige der Patienten waren sogar schon vorher an den Folgen von Raucheinathmung erkrankt gewesen, nur waren die Folgen damals leichter Natur gewesen und waren nach kurzer Zeit

spurlos verschwunden. Ausserdem war die Einwirkung der Schädlichkeit (Raucheinathmung) keine plötzliche, so dass sie an sich erschreckend wirken konnte, sondern sie erfolgte allmählich und rief erst nach längerer, oft stundenlanger Dauer die Krankheitssymptome hervor.

Klagen betreffs Entschädigungsansprüche u. ähnl. kommen hier als ätiologisches Moment nicht in Betracht, im Hinblick auf die besonderen, bei der Berliner Feuerwehr herrschenden Einrichtung an, wo z. B. jedes Mitglied an sich schon pensionsberechtigt ist, und, da die Höhe der Pension sich nach dem Dienstalter richtet, ein natürliches Interesse daran hat, möglichst lange dienstfähig zu bleiben.

Was schliesslich die Persönlichkeit des Betroffenen anbelangt, so handelt es sich um früher durchaus gesunde und kräftige, in Gefahren erprobte Individuen; nur der erwähnte Patient B. (Fall 2) bildet insofern eine Ausnahme, als er früher schon nervös gewesen war, im Uebrigen aber zu den besten und unerschrockensten Turnern zählte. Die Patienten unterscheiden sich von den sonst an traumatischer Neurasthenie Erkrankten dadurch, dass sie nicht den Eindruck der Zerfahrenheit, Energielosigkeit und psychischen Depression machen, den wir von dem typischen Unfall-Neurastheniker fast immer gewinnen, und dass eine Neigung zum Uebertreiben bei ihnen offenbar nicht vorhanden ist.

Das fragliche Krankheitsbild kann daher nicht als traumatische Neurasthenie im gewöhnlichen Sinne bezeichnet werden; wir müssen es aber doch mangels bestimmter Anhaltspunkte für anatomische Veränderungen den functionellen Neurosen zurechnen, besonders da hierzu gehörige nervöse Nachkrankheiten von Kohlenoxyd- und Kohlendunstvergiftungen sich in der Litteratur des öfteren verzeichnet finden.

Was nun diese Angaben im einzelnen betrifft, so finden sich solche allgemeiner Natur ziemlich häufig in der einschlägigen Literatur vor. Schon in einer aus dem Jahre 1857 stammenden Schrift Brockmann's[1]) ist gelegentlich der Vergiftungen der Bergarbeiter mit Kohlendunst bemerkt, dass darnach öfters chronisches Siechthum, bestehend in Verdauungsstörungen, Anorexie, Uebelkeit, Erbrechem, wüstem Gefühl im Kopfe, arthritischen und rheumatischen Schmerzen und ähnlichen Beschwerden, die oft jahrelang andauerten, beobachtet worden seien. Aehnliche Beschreibungen von nervösen Folgezuständen von Kohlendunsteinathmung finden sich bei Friedberg[2]), unter den von ihm aufgezählten Symptomen sei die Unsicherheit beim Stehen und Gehen besonders hervorgehoben. Doch sagt der Autor nichts darüber, ob diese Folgezustände vorübergehender oder dauernder Natur sind, während Füller[3]) ausdrücklich angiebt, dass nach Beobachtungen, die gelegentlich einer grossen Grubenkatastrophe (Grube Camphausen 1885) gemacht worden sind, nervöse Störungen allgemeiner Natur, die nach Kohlendunstvergiftungen auftreten, zu dauerndem Siechthum

---

1) Die metallurgischen Krankheiten des Oberharzes. Osterode a. H. (citirt nach Füller).
2) l. c.
3) l. c.

Anlass geben können. Die blosse Angabe, dass typische Neurosen nach Kohlenoxydvergiftungen auftreten können, finden wir u. a. in einer Arbeit von Hirt[1]; einzelne Symptome solcher Neurosen zählt Becker[2] auf, von denen uns die Angabe über Unsicherheit beim Stehen und Gehen besonders interessirt. Aehnliche Symptome allgemeiner nervöser Störungen sind ferner auch von Lancereaux[3], Laborde[4] u. a. als Folgezustände von Kohlenoxydvergiftung gelegentlich beschrieben worden.

Im Gegensatze zu diesen Angaben allgemeiner Natur finden sich specielle Krankengeschichten von functionell-nervösen Folgezuständen von Kohlenoxyd- resp. Kohlendunstvergiftungen nur spärlich in der einschlägigen Literatur verzeichnet. Einen Fall von periodisch sich wiederholenden hysterischen Anfällen, die sich bei einem Schulmädchen im Anschlusse an eine leichte Kohlenoxydvergiftung entwickelten und die durch die suggestive Wirkung eines verordneten Brechmittels nach wenigen Wochen dauernd zum Verschwinden gebracht wurden, beschrieb im Jahre 1858 Itzigsohn[5]; jedoch hat dieser Fall, wie auch Schwerin[6] betont, nichts Beweisendes. Die Intoxication spielte hier offenbar nur die Rolle der zufälligen äusseren Einwirkung, welche, wie so häufig bei nervös veranlagten Individuen, dann die hysterischen Anfälle auslöste. Noch im Jahre 1891 konnte Schwerin erst 3 specielle Fälle von Neurosen, die sich nach Kohlenoxydvergiftungen entwickelt hatten, aus der Literatur ausfindig machen. Der erste davon war der eben erwähnte Fall Itzigsohns, im zweiten von Leudet beschriebenen Falle handelte es sich um eine Chorea, die bereits nach 3 Wochen ausgeheilt war, im dritten waren die Symptome einer tödtlich verlaufenden aufsteigenden Paralyse vorhanden. Auch Becker[7] konnte zwei Jahre vorher nur die beiden Fälle von Itzigsohn's und Leudet's sowie einen Fall von Idiotismus bei Besprechung der Neurosen als Nachkrankheiten von Kohlenoxydvergiftungen aufzählen. Später schilderte dann Posselt[8] die Krankengeschichte eines Mädchens, bei dem sich im Anschluss an eine leichte nicht mit Bewusstseinsstörung verbundene Kohlenoxydvergiftung Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, sowie zeitweise auftretende krampfartige Anfälle entwickelt hatten; nach 3 Wochen war vollständige Heilung eingetreten. Posselt knüpft hieran die Vermuthung, dass ebenso wie andere toxische Schädlichkeiten (Alkohol, Blei, Schwefelkohlenstoff) auch das Kohlenoxyd hysterische Symptome auszulösen im Stande sei. Dieser Ansicht sind auch französische Autoren, wie Bulloche[9], der eine Reihe

1) Kohlenoxydgasvergiftungen. Handb. d. Hyg v. Pettenkofer u. Ziemssen. B. 2. Abth. 4.
2) Die Kohlenoxydgasvergiftung etc. Vierteljahrschr. für gerichtl. Med. 1893.
3) Bulletin de l'académie de médecine 1889.
4) Ebenda.
5) Virchow's Archiv. Bd. 14.
6) Berliner klin. Wochenschr. 1891. No. 45.
7) Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 27.
8) l. c.
9) Arch. de neurolog. Vol. 20. No. 59.

von hysterischen Lähmungen verbunden mit Anästhesien beschreibt, die sich nach z. Th. ganz leichten Kohlenoxydvergiftungen entwickelt hatten und sämmtliche nach wenigen Wochen, spätestens nach 2—3 Monaten vollständig ausheilten, ebenso stimmt jener Ansicht Duponchel[1]) zu, der einen Fall von hysterischer Hemiplegie und Hemianaesthesie mittheilt, die sich nach einer schweren Kohlenoxydvergiftung entwickelt hatten; auch hier erfolgte nach noch nicht 2 Monaten vollständige Heilung.

Die bisher citirten Fälle weichen sowohl was die Symptome als was den Verlauf der Erkrankung betrifft, erheblich von dem von uns geschilderten Krankheitsbilde ab. Dort handelt es sich entweder um hysterische Lähmungen und charakteristische Anästhesien höheren Grades oder um sonstige typische Erscheinungen functionell nervöser Erkrankungen (Chorea, Krampfanfälle), alles Symptome, die in unseren Fällen nicht vorhanden sind; vor Allem aber war bei all' den aus der Literatur citirten Fällen der Verlauf ein mehr oder minder acuter und gutartiger, während unsere Rauchvergiftungen einen exquisit chronischen Charakter haben.

In dieser Beziehung von den vorigen verschieden sind zwei Krankengeschichten, die ich noch zum Schlusse citiren möchte. Die eine ist von Leppmann[2]) in jüngster Zeit mitgetheilt; sie betrifft einen Gasarbeiter, der nach wiederholter Einathmung von Leuchtgas unter nervösen Symptomen: Tremor, Schwäche in den Gliedern und Kopfschmerzen chronisch erkrankte und dauernd arbeitsunfähig wurde. Es fehlten dabei, wie Leppmann ausdrücklich betont, sowohl Pulsbeschleunigung wie auch gesteigerte nervöse Erregbarkeit; auch das Romberg'sche Symptom war nicht vorhanden. Bemerkenswerth ist, dass der Autor die ausserordentliche Seltenheit derartiger nervöser Nachkrankheiten der sonst häufigen Berufskrankheit der Gasarbeiter besonders hervorhebt.

Am meisten Aehnlichkeit mit unseren Fällen hat noch die Krankengeschichte eines gewissen Chenot, die derselbe selbst beschrieben hat und die in der schon mehrfach erwähnten Monographie Friedberg's citirt ist (S. 37); es ist dies das einzige Mal, wo wir in der Literatur die starke Empfindlichkeit gegen Geräusche als Symptom unter den nervösen Folgezuständen der CO-Vergiftungen besonders erwähnt finden. Chenot beschreibt seinen Zustand folgendermaassen:

Bei einer Untersuchung in einem Hüttenwerk athmete er zufällig Kohlenoxyd ein. Er fiel rücklings hin, verlor das Bewusstsein aber nicht, verspürte sofort nachher Schmerzen auf der Brust. Mehrere Tage war er sehr matt und litt an Verdauungsstörungen. Noch Monate lang war sein Befinden gestört; er war traurig gestimmt, kraftlos und hatte oft das Gefühl des Ekels. Er fürchtete sich sehr vor einem unvorhergesehenen Geräusch, denn dies brachte eine ähnliche Nervenerschütterung hervor, wie man sie bei einer elektrischen Entladung verspürt. Später trat eine gewisse Empfindungslosigkeit besonders in den Fingerspitzen ein, die sich je nach dem Zustande der Atmosphäre verschieden stark äusserte.

---

1) Gazette hebdomad. 1891. No. 8.

2) Aerztl. Sachverständ.-Ztg. 1901. No. 17—19.

Ueber das Verhalten der Reflexe, überhaupt über den objectiven Befund sind keine Angaben hierbei gemacht.

Wir finden also in der Literatur wohl in dieser oder jener Hinsicht gewisse Analogien mit dem oben geschilderten Krankheitsbilde, nirgends aber findet sich ein ähnlicher charakteristischer Symptomencomplex beschrieben. Es hat sich auch in keinem der citirten Fälle um Vergiftungen durch Einathmung von eigentlichem Rauch brennender Balken, Möbel, Papierhaufen oder dergleichen gehandelt, sondern stets war das schädliche Gas in den Verbrennungs- oder Destillationsproducten der Steinkohle enthalten gewesen.

Wenn daher, wie oben ausgeführt, auch der bei unseren Fällen in Betracht kommende Rauch den Kohlendunst, dessen Einathmung von nervösen Folgezuständen gefolgt sein kann, in reichlichem Maasse unter Umständen enthält, so liegt doch bei den vielen Besonderheiten des in Frage stehenden Krankheitsbildes die Vermuthung nahe, dass bei dessen Entstehung noch andere, in ihrem toxischen Verhalten noch nicht näher bekannte Bestandtheile des Rauches ätiologisch mit betheiligt waren. Aus diesen Gründen darf wohl die Rauchvergiftung als Krankheit sui generis, in die Kategorie der functionellen Neurosen gehörig, aufgefasst werden. Es ist schon zu Eingang erwähnt worden, dass möglicherweise vorübergehende Ernährungsstörungen im Centralnervensystem, die durch die Intoxication hervorgerufen sind, für die Entstehung des Leidens verantwortlich zu machen sind. Dasselbe liesse sich in dieser Hinsicht etwa mit den Folgezuständen einer Commotio cerebri vergleichen, mit denen es auch sonst manche Aehnlichkeiten zeigt, vor Allem die, dass die Symptome beider Krankheitsbilder dem Grenzgebiete organischer und functionell-nervöser Erkrankungen angehören.

Was die Prognose der chronischen Rauchvergiftungen, die ja hier allein in Frage kommen, betrifft, so richtet sich dieselbe nach der Schwere der Erscheinungen. Selbst in den leichteren Fällen dauerte die Arbeitsunfähigkeit Monate lang an. Da, wo die Pulsfrequenz dauernd eine sehr hohe und wo das Romberg'sche Symptom sehr ausgeprägt ist, bleibt die Wiederherstellung bis zur völligen Arbeitsfähigkeit überhaupt sehr fraglich.

Die Therapie ist entsprechend der Hartnäckigkeit der Erscheinungen eine sehr schwierige. Die grosse Empfindlichkeit der Kranken gegen alle Geräusche, gegen Lärm und Unruhe aller Art ist das Hauptsymptom, das hierbei zu berücksichtigen ist. Ein ruhiger Landaufenthalt, fernab von jeglichem Lärm und der Unruhe der Grossstadt, leistet bei Weitem die besten Dienste. Selbst der Aufenthalt in einem öffentlichen Krankenhause vermag in schwereren Fällen nicht die nöthige Beruhigung zu bringen; jedes Geräusch auf der Krankenstation, das Zuschlagen einer Thür, das Vorüberfahren der Strassenbahn und dergleichen erschreckt solche Kranken immer wieder von Neuem. Deshalb wurden auch hier in den schwereren Fällen die Patienten auf mehrere Wochen zu einem ruhigen Landaufenthalt, meist in einem Badeorte, weggeschickt.

Im Uebrigen hat sich die hydrotherapeutische Behandlung noch als das beste Mittel gegen chronische Rauchvergiftungen bewährt, und sie hat auch in unseren

Fällen mit Ausnahme des Falles 2 sehr wesentliche Besserung gebracht. Im Besondern wirkt diese Behandlung auf den Schlaf und den Appetit günstig, die Kopfschmerzen lassen nach, und es tritt allgemeine Beruhigung ein; doch muss die Behandlung lange Zeit, oft Monate hindurch fortgesetzt werden, um solche Resultate zu erzielen.

Was die einzelnen hier in Betracht kommenden hydrotherapeutischen Proceduren betrifft, so gilt dabei der Grundsatz, dass alles stärker Erregende zu vermeiden ist. Feuchte Einpackungen leisten vielfach sehr gute Dienste, bei hochgradiger Tachycardie empfiehlt es sich, damit die Anwendung des Herzkühlschlauchs zu verbinden. Auch Ganzabreibungen erweisen sich bei einigen Patienten von grossem Nutzen. Am öftesten haben wir bei den an Rauchvergiftung leidenden Patienten fliessende Fussbäder, zuweilen in Verbindung mit kalten Strahlen auf die Füsse oder Kniegüssen, angewandt; diese ableitenden Proceduren bilden ein vorzügliches Mittel zur Bekämpfung der bei jenen Kranken nie fehlenden Kopfschmerzen, mit deren Linderung resp. Beseitigung auch das übrige Befinden eine wesentliche Besserung erfährt.

Aus dem hygienischen Institut in Königsberg i. Pr.
(Director: Professor Dr. R. Pfeiffer).

Ueber die Immunisirungen von Kaninchen gegen Cholera durch intravenöse Injection minimaler Mengen abgetöteter Vibrionen.

Von

Dr. E. Friedberger,

Assistenten am Institut,
ehem. Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Durch R. Pfeiffer's grundlegende Untersuchungen über Immunität wissen wir, dass Thiere, die mit Cholera künstlich inficirt wurden, nach überstandener Infection in ihrem Blut Schutzstoffe gegen die betreffenden Bakterien besitzen.

Die Schutzwirkung richtet sich nicht gegen die von den Bakterien erzeugten Gifte, sondern diese Stoffe veranlassen eine Auflösung der Vibrionen selbst. Pfeiffer betonte schon in seinen ersten Arbeiten die heute allgemein anerkannte Specifität dieses Phänomens.

Identisch mit diesen durch die künstliche Immunisirung erzeugten „Antikörpern" sind die zuerst von Lazarus[1]) im Blut von Cholerareconvalescenten gefundenen Schutzstoffe.

Die aktive Vaccination von Menschen mittelst abgetödteter Cholerakulturen ist — wenn wir von den älteren ungenügend ausgeführten Impfungen Ferran's in Spanien absehen — zuerst in grösserem Maassstab und mit Erfolg von Hafkin[2]) in Indien ausgeführt worden.

Eine kleine, aber wegen der eingehenden Beobachtung und der erfolgten häufigen Untersuchungen für die vorliegende Frage nicht minder bedeutende Versuchsreihe ist von Kolle[3]) veröffentlicht.

Grundbedingung für die praktische Verwerthbarkeit dieser wie überhaupt jeder Schutzimpfung ist die absolute Gefahrlosigkeit des Eingriffs für das betreffende Individuum.

Daraus ergiebt sich die Forderung bei der aktiven Immunisirung, die die Erzeugung bakteriolytisch wirkender Sera bezweckt, d. h. bei der Immunisirung mittelst lebender oder abgetödteter Bakterien eine Dosis des Virus zu wählen, die einerseits einen zur Erzeugung einer genügenden Menge von Immunkörper im Organismus hinreichend kräftigen Reiz auslöst, andererseits aber möglichst weit unter der Dosis letalis minima der Giftwirkung steht.

Die zur Erzeugung eines gewissen Immunitätsgrades nöthige Dosis ist — wie erst wieder von der deutschen Pest-Commission[4]) gegenüber der Pest hervorgehoben wurde — für die verschiedenen Thierspecies verschieden.

---

1) Lazarus, Berliner klinische Wochenschrift. 1892. No. 43.

2) Compl. rend. Juillet 1892; Indian medical Gazette 1895; A lecture on Vaccination against Cholera. London 1896.

3) Kolle, Centralbl. Bd. XIX. No. 485 u. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 1.

4) Bericht über die Thätigket der zur Erforschung der Pest nach Indien entsandten Commission. Berlin (Springer) 1899.

Auch bei derselben Thierart ist die Höhe der erlangten Immunität abhängig von der Bakteriendosis, die injicirt wurde.

In einer aus dem Pfeiffer'schen Institut hervorgegangenen Arbeit hat Ascher[1]) die immunisirende Wirkung abgestufter Vaccindosen auf Kaninchen bei subcutaner Injection einer Prüfung unterzogen; er fand, dass bei Verwendung relativ grosser Dosen (sie schwankten zwischen 5 Agarröhrchen und $^1/_{10}$ Oese) bei subcutaner Impfung eine gewisse Beziehung der Dosis zum Grad der erzielten Immunität bestand.

Dies Verhältniss tritt jedoch nur bei grösseren Differenzen der Virusdosis zu Tage, während z. B. Dosen von jeweils 3 und 1, $^1/_2$ und $^1/_4$ Agarröhrchen, $^1/_5$ und $^1/_{10}$ Oese eine gleich starke Reaction beim Kaninchen auslösten.

Es ist für die praktische Brauchbarkeit der aktiven Vaccinationsmethode von Vortheil, dass gerade für den Menschen die zur ausreichenden Immunisirung nöthige Dosis vor Allem der Cholera gegenüber sehr gering ist. Durch die Untersuchungen von Kolle (l. c.) wissen wir, dass beim Menschen die einmalige subcutane Injection von $^1/_{10}$ Agarkultur = 2 mg abgetödteter Choleravibrionen genügte, um einen Titer des Serums von 0,00015 g zu erzielen, d. h. 0,00015 ccm des Serums vermochte bei intraperitoneler Application ein Meerschweinchen gegenüber den 10fachen Multiplum der Dosis letalis minima zu schützen. Wie bereits erwähnt, war in Kolle's Versuchen die Inoculation vom Unterhautzellgewebe aus erfolgt.

R. Pfeiffer veranlasste nun V. Mertens[2]) zu untersuchen, ob bei direkter Einverleibung des Virus in die Blutbahn bei gleicher Dosis ein höherer Grad der Immunität eintrete. Nach Pfeiffer's Ansicht lösen nämlich die Bakteriensubstanzen einen specifischen Reiz an der Bildungsstätte der Immunkörper — Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen — aus, als dessen Effekt das Auftreten von Schutzstoffen im Blut zu betrachten ist.

Da Gifte im Allgemeinen von der Blutbahn aus stärker als vom subcutanen Gewebe wirken, so muss innerhalb gewisser Grenzen die gleiche Dosis abgetödteter Bakterien, je nach der Applicationsweise, einen verschieden hohen Grad der Immunität erzeugen.

In der That fand Mertens bei subcutaner und intravenöser Injection gleicher Dosen abgetödteter Choleravibrionen an Kaninchen ganz bedeutende Differenzen; bei intravenöser Impfung wurde ein bis 150 mal höherer Titer erzielt.

Die Unterschiede kommen in der kleinen Tabelle zum Ausdruck, in der einige Resultate der Mertens'sche Versuche zusammengestellt sind.

Infectionsmodus	Infectionsdosis	Titer
subcutan	$^1/_5$ Oese	0,004
intravenös	$^1/_5$ Oese	0,0002
subcutan	$^1/_{20}$ Oese	0,06
intravenös	do.	0,0004

1) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XIX, No. 4.

2) Deutsche medicin. Wochenschr. 1901. No. 24.

Da Mertens bei intravenöser Injection von nur $^1/_{20}$ Oese todter Cholerakultur noch ein so wirksames Serum erhielt, so schien es von Interesse, einmal die Wirkung noch bedeutend kleinerer Mengen abgetödteter Bakterien zu studiren und schliesslich die wirksame Grenzdosis für eine bestimmte Thierspecies festzustellen. Andererseits schien es geboten, auch bei den minimalen wirksamen Mengen die gegenseitige Abhängigkeit von Infectionsdosis und Immunitätsgrad — von Reiz und Reaction — zu prüfen.

Auf Anregung meines Chefs des Herrn Prof. R. Pfeiffer bin ich dieser Frage näher getreten.

Ich bediente mich bei meinen Untersuchungen der von R. Pfeiffer ausgearbeiteten Methode.

Eine Normalöse (Fassungsgewicht ca. 2 mg feuchter Bakteriensubstanz) einer ca. 14—18 stündigen Agarkultur von Choleravibrionen wurde in 10 ccm einer auf 45° erwärmten 0,85 % Kochsalzlösung aufgeschwemmt.

Bei dieser Temperatur war eine weitere Vermehrung der eingebrachten Keime nicht zu erwarten. Die Emulsion wurde sodann im Wasserbad auf 60° erwärmt und 2 Stunden in dieser Temperatur erhalten, wobei eine Abtödtung der Vibrionen erfolgte. Die auf Sterilität durch Einsaat in Bouillon und auf Agar geprüfte Emulsion wurde nun weiter mit Kochsalzlösung vermischt, sodass Verdünnungen resultirten, die pro Cubikcentimeter $^1/_{20}$—$^1/_{5000}$ Oese Kulturmasse enthielten. Die aus der Tabelle ersichtlichen Dosen wurden in der jedesmaligen Menge von 1 ccm Kaninchen von ca. 1600 g Gewicht in eine Ohrvene injicirt, nachdem den Thieren vorher zur Prüfung des normal vorhandenen Schutzwerthes ihres Serums Blut aus der Ohrvene entzogen worden war.

Acht Tage nach der Impfung wurde den Thieren abermals Blut entnommen und das daraus gewonnene Serum nach der Pfeiffer'schen Mischungsmethode auf seinen Gehalt an Schutzstoffen geprüft.

Es wurden zu diesem Zweck Meerschweinchen von 200 g Gewicht das zehnfache Multiplum der tödtlichen Minimaldosis unter Zusatz abgestufter Mengen des zu prüfenden Serums der immunisirten Kaninchen intraperitoneal eingeimpft.

Die Menge der zu injicirenden Flüssigkeit wurde durch Bouillon stets auf 1 ccm aufgefüllt. Von Zeit zu Zeit wurde mit Glaskapillaren bei den geimpften Thieren Peritonealexsudat entnommen und darin mikroskopisch der Process, der sich im Peritoneum abspielte, beobachtet.

Zur Erläuterung der Versuchs-Anordnung sei ein Protokoll in extenso mitgetheilt.

12. Nov. 5 h. Kaninchen No. 84, weiss-grau, 1740 g, erhält $^1/_{500}$ Oese abgetödteter Cholerakultur in eine Ohrvene. Vorher Blutentnahme aus dem Ohr.

12. Nov. 7 h 25. Meerschweinchen, 220 g schwer, erhält interperitoneal 0,2 Normal-Serum von Kaninchen 84, 1 Normalöse Cholera, 0,8 physiologische Kochsalzlösung. — 7 h 30, im Peritoneum sehr viel Vibrionen. — 8 h 20, massenhaft Vibrionen; vereinzelte Kügelchen.

13. Nov. 8 h 30 Abends. Thier stirbt. Im Peritoneum Choloravibrionen in Reinkultur.

19. Nov. Es wird Kanincheu No. 84 Blut entnommen und das daraus gewonnene Serum zu den folgenden Versuchen benutzt.

19. Nov. 6 h 30. Meerschweinchen, 200 g schwer, erhält interperitoneal 0,005 Serum von Kaninchen 84, 1 Normalöse Cholera ad 1,0 Kochsalzlösung. — 6 h 35, sehr viele Vibrionen. — 8 h, massenhafte Vibrion.

20. Nov. 11 h Abends. Thier todt; im Peritonealexudat massenhaft Vibrionen in Reinkultur.

19. Nov. 5 h 5. Meersehweinchen, 200 g schwer, erhält intraperitoneal 0,005 Serum von Kaninchen 84, 1 Normalöse Cholera, ad 1,0 physiologischer Kochsalzlösung. — 5 h 15, wenig Vibrionen, ziemlich viele Küchelchen. — 6 h. fast nur Küchelchen.

20. Nov. Peritonealexsudat frei von Vibrionen und Küchelchen. Thier munter.

Der Titer des Serums No. 84 liegt also zwischen 0,005 und 0,001 g.

Die Resultate meiner Versuche sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Infectionsdosis	Titer nach der Injection	Titer vor der Injection
$^1/_{20}$ Oese	0,0005—0,0002	0,2 schützt nicht
$^1/_{100}$ „	0,0005—0,0003	0,2—0,1
$^1/_{500}$ „	0,005—0,001	0,2 schützt nicht
$^1/_{1000}$ „	0.005—0,001	0,2 schützt nicht
do.	0,003—0,001	0,2 schützt nicht
$^1/_{5000}$ „	0,1—0,05	0,2—0,1
do.	0,1—0,05	0,2 schützt nicht

Die Tabelle zeigt, dass bei Dosen von $^1/_{100}$ bis $^1/_{5000}$ Oese eine mit der Dosis des Virus abnehmender Schutzstoff des Serums erzeugt wird.

Bei Verimpfung von $^1/_{100}$ Oese wurde ein Titer von 0,0004 g erreicht. Aber selbst eine so geringe Bakterienmenge, wie sie in $^1/_{1000}$ Oese abgetödteter Cholerakulturen enthalten ist, war im Stand, den Schutzwerth des Blutes noch um das mehr als hundertfache zu erhöhen.

Auch $^1/_{5000}$ Oese vermochte noch einen deutlichen, wenn auch minimalen Effekt hervorzufen.

Während nämlich bei den mit diesen Dosen behandelten Thieren der Titer des normalen Blutes 1,5 resp. über 2,0 betrug, war er 8 Tage nach der Injection von $^1/_{5000}$ Oese immerhin auf 0,075 gestiegen.

Für eine practische Verwerthbarkeit der gefundenen Thatsachen waren folgende Erwägungen anzustellen:

Der Mensch muss, wie das aus den Versuchen von Kolle hervorgeht, eine sehr ausgesprochene Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern gegenüber der Cholera besitzen, wenn so geringe Virusmengen, wie $^1/_{10}$ einer abgetöteten Agarcultur, eine Immunität auszulösen vermögen, die bei den meisten Versuchspersonen bei etwa 3 mg lag, häufig aber auch nur Bruchtheile eines Milligramms betrug (bis zu 0,00015 g).

Das Kaninchen hat sicher kein weder relativ noch absolut höheres Antikörperbildungsvermögen, wie es aus den Versuchen von Mertens, Ascher und zahlreichen eigenen Beobachtungen hervorgeht.

Nun hat Mertens weiter für das Kaninchen gezeigt, „dass durch die intra-

venöse Injection ein 20, 30 ja 150mal höherer Titer erzielt werden kann, als durch die subcutane", und meine Versuche an der gleichen Thierspecies demonstriren die Möglichkeit, bei der directen Impfung in die Blutbahn auch mit so minimalen Dosen wie $^1/_{1000}$ Oese noch deutliche Effecte zu erzielen.

Unter Berücksichtigung der zuletzt erwähnten Momente war daher, in Anbetracht der hohen Reactionsfähigkeit des menschlichen Organismus schon bei der subcutanen Impfung, eine weit kräftigere Reaction bei der directen Injection des Virus in die Blutbahn zu erwarten. Es musste a priori zur Erzielung eines bestimmten Titerwerthes bei intravenöser Impfung die Dosis des Vaccins sich entsprechend herabsetzen lassen.

Zur Prüfung dieser Frage liess ich mir nach einem Aderlass zur Bestimmung der Normalschutzkraft meines Blutes $^1/_{100}$ Oese einer abgetöteten Agarcultur intravenös in eine Armvene injiciren. Auf die Injection erfolgte keine Reaction. Für die liebenswürdige Vornahme des Aderlasses und der Injection gestatte ich mir, den Herren Privatdocenten Dr. Bunge und Dr. Ehrhardt, Assistenten der chirurgischen Klinik, auch an dieser Stelle verbindlichst zu danken.

Der Titer des unmittelbar vor der Einspritzung entnommenen Normalblutserums betrug 0,15 g.

8 Tage nach der Injection wurde Blut mittels Schröpfkopfes entnommen, und das daraus gewonnene Serum in der oben beschriebenen Weise auf seinen Schutzwerth geprüft. Es ergab sich, dass eine Dosis von 0,01 g keine Schutzkraft besass.

Es ist nicht angängig, aus diesem einen Versuch Schlüsse zu ziehen; es wäre ja immerhin möglich, dass sich bei anderen Versuchspersonen auch durch die verwandte kleine Virusdosis eine stärkere Reaction auslösen liesse, wie das nach den Ergebnissen der subcutanen Impfung bei Menschen und von den Thierversuchen mit intravenöser Injection von vornherein zu erwarten ist.

Einstweilen konnte ich, da mir geeignete Versuchspersonen nicht zur Verfügung standen, die Frage nicht weiter verfolgen.

Zum Schluss gestatte ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Pfeiffer, für die Anregung zu diesen Untersuchungen und das rege Interesse, das er ihnen entgegenbrachte, ergebenst zu danken.

Aus der I. med. Universitätsklinik (Geh. Rath von Leyden).

Zur Bakteriologie der experimentellen Endocarditis.

Von

Dr. **Fritz Meyer**,
Berlin.

Die ersten Arbeiten, welche auf die bacterielle Natur der menschlichen Endocaroitiden hinwiesen, stammen aus dem Jahre 1869 und tragen neben Virchow, der schon früher zu gleichen Ansichten gekommen war, als Verfasser die Namen Winges (1) und Hjelmar Heibergs (2). Diese hatten mikroskopisch kleine glänzende Körper in den Excrescenzen der Klappen gesehen und schon damals den parasitären Charakter dieser Dinge betont. Seit jener Zeit hat sich diese Lehre, zu deren eifrigsten Verfechtern seit langem Klebs gehört, mehr und mehr befestigt. Letzterer (3) trat schon im Jahre 1878 mit Bestimmtheit für den bacteriellen Charakter einer jeden Endocarditis ein, ein Endziel, dem wir uns erst in den letzten Jahren mehr und mehr genähert haben. Einen grossen Fortschritt brachte in dieser Frage das Jahr 1878, als man mit Erfolg sich die einschlägigen Verhältnisse im Thierkörper auf experimentellem Wege herzustellen versuchte. Rosenbach (4) ist neben Becker (5) und Klebs (6) der erste gewesen, welcher mittelst einer durch die Carotis ins Herz geschobenen Sonde Klappenveränderungen zu schaffen vermochte. Der eigentliche Zweck seiner Arbeiten zielte auf die Mechanik der Klappenfehler hin und nur dem Zufall, dass er zur Klappendurchstossung sich eines nicht sterilen Instrumentes bediente, hatte er das Zustandekommen einen Endocarditis ulcerosa valvularum zu danken. Nach ihm haben dann Orth (7), Wissokowitsch (8) plangemäss diese Operation ausgeführt und nachfolgend Bacterien in die Blutbahn injicirt.

Damit war die grosse Literatur der experimentellen Endocarditis eröffnet. Ueberblickt man diese, so ergiebt sich das Resultat, dass bis zur Gegenwart die Principien für die grosse Reihe der nun zu erwähnenden Arbeiten die gleichen geblieben sind, während nur die Ausführung der vorbereitenden Operation und die Art der inficirenden Bacterien verändert wurden. Der Ideengang aller gipfelt darin, einen Locus minoris resistentiae zu schaffen, an welchen die in der Blutbahn kreisenden Bacterien sich ansiedeln können. Der Abstand von den Verhältnissen der menschlichen Endocarditis, bei welcher kein direktes Trauma gesetzt wird, sondern ein unbekannter Faktor die Klappe für die Bacterien aufnahmefähig macht, ist bis auf die jüngste Zeit stets der gleiche geblieben. Die Ergebnisse der ersten Arbeiten sind kurz dahin zu resümiren dass

1. eine intravenöse Infection
2. eine solche nach höchstens 24 Stunden post operationem nothwendig war.

Subcutane Injection, so wenig, wie eine spätere, lieferte irgend welche Resultate. Die theoretische Seite dieser interessanten Frage erörterte Orth dahin, dass die im Blute kreisenden Bacterien sich auf der verletzten Klappe niederschlagen und dort bestimmte Veränderungen verursachen. Diese Anschauung griff Ribbert (9) bald darauf auf Grund ausgedehnter Untersuchungen an und kam zu dem entgegengesetzten Schlusse, dass wir es hier mit embolischen Vorgängen zu thun haben. Das für ihn beweisende Experiment bestand darin, dass er ohne Durchstossung der Klappe durch Injection kleiner Stückchen Kartoffelkultur in die Ohrvene die gleichen Formen der Klappenentzündung hervorrufen konnte.

Auch Lange und Kundrat griffen in diesen Streit ein und wandten sich gegen Ribbert mit den Thatsachen, dass das Klappengewebe meist gefässlos und der afficirte Theil desselben stets fast der am meisten flottirende, äussere Bezirk sei. Bald darauf trat Ribbert (10) selbst diesen Anschauungen bei und seitdem ist die Auffassung der menschlichen Endocarditis als einer, in den meisten Fällen nicht embolischen fast allgemein angenommen worden. Der unmittelbare Anstoss für alle folgenden Untersuchungen über experimentelle Endocarditis waren stets die Befunde irgend welcher neuer Bacterien in den Auflagerungen der Klappen. Es ist leicht einzusehen, dass man auch hier mit den Eitererregern als mit den am häufigsten gefundenen begann. Mit Staphylokokken und Streptokokken beschäftigen sich die Arbeiten von Orth (11), Fränkel und Sänger (12), Harbitz (13), Prudden (13), der die Klappen auf chemischem Wege lädirte, Stern und Hirschler (14), Bonome (15) und Wissokowitsch (16). Der letztgenannte Forscher fand gleichzeitig, dass der Mikrococcus tetragenus und Bacillus Friedländer wirkungslos waren.

Den Pneumococcus Weichselbaum-Fränkel, der sich mehr und mehr als bedeutungsvoll für die an Pneumonien sich anschliessenden Herzerkrankungen erwies, haben die Arbeiten von Weichselbaum (17), Varnier (18), Netter (19) und Michaelis (20) zum Gegenstande. Mit dem Typhusbacillen erreichte Viti, mit dem Bacterium Coli Blum die gleichen Resultate, und schliesslich erzeugten Michaelis und Blum (21) mit Tuberkelbacillen typische tuberculöse Entzündungen der verletzten Klappen.

Für die Möglichkeit einer menschlichen Endocarditis tuberculosa waren schon vor längerer Zeit Heller und von Leyden (23) eingetreten, indem sie in den verrucosen Auflagerungen der Klappen Bacillen nachweisen konnten, hatten jedoch in der Deutung ihrer Befunde mannigfachen Widerspruch gefunden. Durch die erwähnte Arbeit war nun jedoch der Nachweis geführt worden, dass der Tuberkelbacillus allein, ohne Mithilfe anderer Bakterien, sehr wohl im Stande ist, verrucöse Endocarditiden zu erzeugen.

Schliesslich erübrigt noch, eine kleine Reihe von Autoren zu erwähnen, welche unabhängig von dem gebräuchlichen Schema, ohne besondere Operation, durch alleinige Infebtion mit besonderen Mikroorganismen Endocarditiden hervor-

rufen konnten. Abgesehen von einigen etwas unsicheren französischen Angaben gelang es Widal und Besançon (24), Gilbert und Lion (25), ebenso auch Mannaberg (26) und Tallquist (27) mit einigen besonderen Streptokokkenstämme durch intravenöse Injection die Klappen zu inficiciren. Schliesslich konnte Verfasser Anfang des vorigen Jahres fast regelmässig mit den bei Polyarthritis rheumatica gefundenen Strepto-Diplokokken, die von v. Leyden schon im Jahre 1894 beschrieben worden waren, auch bei subcutaner Infection Klappenveränderungen hervorrufen. Diese Angaben decken sich mit den von Triboulet (29), Poynton und Payne (30), Menzer (31) und Glaser (32) erzielten Resultaten.

Diese letzterwähnten Untersuchungen kommen demnach den menschlichen Verhältnissen insofern am nächsten, als die Praedisposition für den Ansiedlungsort sich lediglich durch die Mikroorganismen ergiebt, ohne dass eine so grobe Verletzung, wie die Klappendurchstossung, gesetzt wird.

Mit Benutzung des alten Rosenbach'schen Schemas, einer Operation, die übrigens ohne jeden Blutverlust in kürzester Zeit auszuführen ist, bemühten wir uns den bisher benutzten Bacterienformen einige neue anzureihen und liessen uns in der Wahl derselben vor Allem durch die von unserm hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath v. Leyden, für die Herzaffectionen als bedeutungsvoll erkannten Infectionen leiten. v. Leyden hat, hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Herz, 3 Arten von Bakterien sein besonderes Interesse gewidmet, den Diphtheriebacillen (33), den Gonokokken (34) und den Streptokokken des acuten Gelenkrheumatismus (35), für welch' letztere wir einige Culturen der von Wassermann gefundenen Formen verwendeten.

Da die bisherigen Thierexperimente mit Gonokokken hinsichtlich eines weiteren Wachsthums im Thierkörper nie von Erfolg begleitet waren, andererseits Gonokokken am besten auf Nährboden, die mit menschlichem Serum versetzt sind, gedeihen, so wurden die zur Infection benutzten Kaninchen wochenlang durch intravenöse Injection von Ascitesflüssigkeit vorbereitet. Wir wollen an dieser Stelle betonen, dass die Thiere diese Behandlung ausserordentlich gut, ohne jede Gewichtsabnahme, ertrugen, ohne allerdings empfänglicher für die Gonokokken zu werden. Wohl zeigten sich einige Male vereinzelte Diplokokken in den Gerinnseln der verletzten Klappe. Doch konnten wir daselbst niemals weitere Zeichen einer Wirksamkeit, wie Nekrose oder Entzündungserscheinungen wahrnehmen. Die Thiere blieben bei normaler Temperatur ohne grössere Gewichtsverluste, mit mehr oder minder lauten Geräuschen am Leben. Wir konnten uns dabei übrigens, was die Art der Klangerscheinungen anlangt, von der Thatsache überzeugen, dass die lauten und sausenden Geräusche nicht immer dem Grade der gesetzten Verletzungen entsprachen. Thiere mit den minimalsten Zerreissungen boten oft die imponirendsten Phänomene, solche mit grossen Verletzungen die geringfügigsten dar. Ja schon geringe Auflagerungen im Anfangstheile der Aorta bei völlig intacten Klappen liessen in Fällen, in denen die Operation nicht vollkommen geglückt war, langgezogene Geräusche auftreten.

Diese Thatsache ist für die menschliche Pathologie ebenso interessant, wie jene, dass Geräusche von einem Tage zum andern völlig verschwinden können.

Im Gegensatze zu dieser negativen Reihe zeitigten unsere Versuche mit den beiden anderen Mikroorganismen bessere Erfolge.

Die Verwendung der Wassermann'schen Streptokokken ergab auch bei subcutane Verwendung — ein Resultat, dass Wissokowitsch niemals erreichen konnte — ausserordentlich schöne und ausgesprochene Formen ulceröser und verrucöser Endocarditis, an welchen die Thiere in der Regel nach 8—10 Tagen zu Grunde gingen. In den Auflagerungen liessen sich durch Cultur und Mikroskop mit Sicherheit die gleichen Bacterien wiederum nachweisen und zwar in grosser Menge in den ulcerösen, in geringerer in den verrucösen Formen. Auch hinsichtlich der Lebensdauer der operirten Thiere weichen meine Resultate, von denen Wissokowitsch's, der mit dem Streptococcus pyogenes arbeitete, um ein bedeutendes ab, da ich unter meinen Thieren solche hatte, welche die Operation um mehr als 3 Wochen überlebten.

Bedeutend schwieriger war es mit Diphtheriebacillen zu arbeiten, welche ausserordentlich wenig Neigung zeigen, ins Blut überzugehen und septische Zustände zu erzeugen.

In der Literatur findet sich nur die einzige Arbeit von Howard (37), welcher mit Sicherheit Diphtheriebacillen in der Endocarditis eines Diphtheriekranken nachgewiesen hat, und ebenso sind auch Federici (38), Frosch (39), Paltauf (40), Barbier (41) und Cocurat (22) die einzigen, welche Diphtheriebacillen im Blute derartiger Leichen fanden. Trotzdem ergaben unsere Versuche sowohl bei intravenöser Infection, wie auch directer Injection in den Herzbeutel stets eine ausgesprochene ulceröse Endocarditis der verletzten Klappe. Diese zeichnete sich gegenüber den mit den erwähnten Streptokokken erhaltenen Formen durch die Kleinheit und Zierlichkeit der Auflagerungen aus. Die Sicherheit, dass es sich bei den zurückgezüchteten Bacillen auch wirklich um Diphtheriebacillen handelte, wurde stets durch das Thierexperiment (Meerschweinchen) erbracht.

Die eine Endocarditis aufweisenden 10 Thiere starben fast alle nach 4 Tagen und zeigten bei der Section, neben zahlreichen Bacillen in den Nieren, merkwürdig wenig Keime im Blute. Auffallend war die in der Tiefe vordringende, die bacillentragende Auflagerung umgebende Nekrose des Klappengewebes. Die subcutane Infection vorher operirter Thiere blieb hinsichtlich einer Endocarditis völlig erfolglos.

Diese Versuche haben den Zweck, die seit Jahren von allen Seiten angestellten Versuche einer experimentellen Endocarditis in bakteriologischer Hinsicht zu vervollständigen. Sie konnten derselben bei der reichen Fülle der bestehenden Literatur neben einer zeitlichen Uebersicht nur einige geringfügige Punkte hinzufügen.

Literatur.

1. Nordisk medic. Arkiv. 1869.
2. Virchow's Archiv. Bd. 56.
3. Archiv für experiment. Pathologie. Bd. IX.
4. Archiv für experiment. Fathologie. Bd. IX.
5. Gräfe's Archiv. Bd. 18.
6. Prager med. Wochenschrift 1876.
7. Virchows Archiv. CIII.
8. Virchow's Archiv CIII und Centralblatt für d. med. Wissenschaften. 1855. No. 33.
9. Deutsche med. Wochenschrift. 1885.
10. Fortschritte der Medicin. 1886.
11. Virchow's Archiv. CIII.
12. Virchow's Archiv. CVIII.
13. Americ. journal of med. scienses. 1887.
14. Wiener med. Presse. 1887.
15. Giornale della Acad. di Med. 1886.
16. Virchow's Archiv. CIII.
17. Wiener med. Wochenschr. 1885.
18. Lo Speriment. 1889.
19. Arch. de physiolog. normal et pathol. 1886.
20. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
21. Deutsche med. Wochenschr. 1898.
22. Thèse de Paris. 1898.
23. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
24. Semaine med. 1894.
25. Compt. rund. d. l. societ. biol. 1889.
26. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 18.
27. Ziegler's Beiträge. 1899.
28. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Verh. d. Congr. f. innere Med. 1901.
29. Gaz. hebdom. 1898.
30. Lancet. 1901.
31. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
32. Verh. d. Congr. f. innere Med. 1901.
33. Zeitschrift für klin. Medicin. 1890.
34. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
35. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
36. Berl. klin. Wochenschr. 1899.
37. John Hopkins Hospital. 1893.
38. Arch. ital. d. Clin. med. 1894.
39. Zeitschrift für Hygiene. XIII. 1893.
40. Wiener klin. Wochenschr. 1889.
41. Paris 1899. La dipthérie.

Zum heutigen Stande der Aneurysmafrage.

Von

Dr. **Ernst Lichtenstein**,
Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Der alte Streit um die Aetiologie der Aneurysmen besteht zur Zeit noch unverändert fort. Ja, er ist noch heftiger geworden, seitdem von einigen Autoren Syphilis als Ursache vieler Fälle von Aneurysma angenommen wurde. Denn wenn sich diese Lehre auch zahlreiche Anhänger gewann, so wurden andererseits doch gewichtige Stimmen laut, die energisch davor warnten, der Lues bei der Aneurysmabildung eine allzu grosse Bedeutung zuzusprechen. In Anbetracht dieser Sachlage sei es mir erlaubt, in Kürze eine Uebersicht über den heutigen Stand der Aneurysmafrage zu geben.

Wenn wir uns zur Besprechung der einzelnen Aneurysmaformen wenden, so können wir eine Trennung in zwei grosse Hauptgruppen vornehmen. Die erste umfasst alle die Fälle, in denen sich das Aneurysma im Anschluss an eine deutlich nachweisbare Schädlichkeit gebildet hat; für diese Aneurysmen ist also der Entstehungsmodus völlig klar gestellt, und es herrscht dementsprechend auch keine Meinungsdifferenz über ihr Zustandekommen. Die zweite Hauptgruppe umfasst dagegen alle diejenigen Aneurysmen, die ohne nachweisbare äussere Veranlassung auftreten und die infolgedessen bezüglich ihrer Aetiologie zunächst keinen festen Anhaltspunkt ergeben.

Als Hauptcontingent der ersten Gruppe sind die Aneurysmen nach Trauma aufzufassen. Wenn jemand eine starke Quetschung des Körpers oder speciell der Brust, oder einen heftigen Stoss erleidet, so kann hierbei auch seine Aorta verletzt werden. Je nach der Stärke der einwirkenden Gewalt wird entweder eine völlige Zerreissung der Gefässwand oder nur partielle Einrisse zu Stande kommen. Im letzteren Falle kann sich entweder sofort unter der Wirkung des Blutdrucks eine Ausbuchtung der erhaltenen Gefässhäute und damit eine Aneurysma bilden, oder der erhaltene Theil der Aortenwand bleibt noch kräftig genug, um den Blutdruck zu ertragen. Sobald Letzterer aber ansteigt, bei starker Anstrengung zum Beispiel, ist die Gefässelasticität zu gering, um ihn auszuhalten, und es bildet sich ein Aneurysma. Selbstverständlich wäre es auch möglich, dass sich an der geschädigten Stelle der Aorta festes Narbengewebe bildet und somit dauernde Heilung einträte, wenn nicht die Narbe meist durch den immer wirkenden Blutdruck gedehnt und dann doch noch ein Aneurysma entstehen würde. Dass dieser Entstehungsmodus vorkommt, dafür sprechen ausser zahlreichen Erfahrungen

(Stern) Versuche, die Malkow anstellte. Er quetschte Gefässwandungen mit Pincetten und sah, wie je nach der Stärke der Verletzung früher oder später an den geschädigten Stellen Erweiterungen entstanden.

Sehr nahe stehen diesen Aneurysmen diejenigen Formen, welche durch Verschleppung harter verkalkter Emboli erzeugt werden. Diese Emboli zerstören entweder sofort oder allmählich die Stelle der Gefässwand, auf die sie treffen, und schaffen somit einen ganz ähnlichen Zustand wie jedes von aussen wirkende Trauma (Ponfik und Pel). Auch infectiöse Emboli können ein Aneurysma verursachen, indem sie die Stelle der Gefässwand, an der sie haften bleiben, zur Einschmelzung bringen und somit einen Locus minoris resistentiae schaffen, der dann dem Blutdruck nachgiebt.

Dasselbe gilt auch von den Fällen, in denen von aussen ein Zerfallsherd oder ein maligner Tumor auf die Gefässwand übergreift und so einen Theil derselben zerstört (Ziegler). Schliesslich seien hier noch die seltenen Formen von Tractionsaneurysmen erwähnt (Thoma). Es handelt sich um die Formen angeborener Aneurysmen, die nach dem ganzen Befund durch abnormen Zug des Ductus Botalli erklärt werden müssen.

Als einen Uebergang von der ersten zur zweiten Hauptgruppe kann man diejenigen Aneurysmen betrachten, welche sich auf der Basis einer angeborenen Schwäche der Gefässwand entwickeln. Thoma hat diesen Entstehungsmodus besonders beschrieben und will ihn für viele Aneurysmen angenommen haben. Nach seiner Anschauung wird die vorliegende Schwäche im Allgemeinen durch eine Verdickung der Intima (Sklerose) compensirt, so dass ein Aneurysma nur in den Fällen zur Ausbildung kommt, in denen besonders hohe Anforderungen an die Gefässwand gestellt werden, so z. B. bei dauernder körperlicher Ueberanstrengung.

Wenden wir uns jetzt zur zweiten Hauptgruppe der Aneurysmen, zu denen die ohne nachweisbare Ursache spontan entstehen. Hier treffen wir sofort auf zwei Theorien, deren Anhänger sich scharf bekämpfen. Die erste ist kurz als entzündliche, die zweite als mechanische zu bezeichnen. Wenn wir zuerst hier die entzündliche besprechen, so lehrt sie, dass sich in der Gefässwand Entzündungsherde bilden, die unter Zerstörung der elastischen Elemente zur Entstehung von Narbengewebe führen, das seinerseits zu schwach, um den Blutdruck auszuhalten, durch ihn gedehnt wird. Diese Processe treten nach Köster, dem Vater der Lehre, besonders stark in der Media auf und werden von ihm daher als Mesarteritis beschrieben. Eine Ursache für die Entzündung giebt Köster nicht an, betont aber den Anschluss der Herde an die Vasa vasorum. Diese Lehre fand zahlreiche Anhänger wie Krafft, Dmitrijeff und Andere. Auch Verfasser kann sich ihr auf Grund von Resultaten, die er vor einiger Zeit erhielt, anschliessen. Er hatte drei Fälle von Aortenaneurysmen, die möglichst geringe sklerotische Veränderungen zeigten, ausgewählt und dann Stücke aus der Aorten- und Aneurysmenwand mikroskopisch untersucht, wobei er zu folgenden Resultaten kam:

Die Intima zeigte in allen drei Fällen stärkere oder geringere Verbreiterung.

In ihr fanden sich keine Zeichen einer frischen akuten Entzündung, sondern nur chronische endarteritische Processe.

Die Media war durch in ihr gelegene grössere oder kleinere Zellhaufen in verschiedener Ausdehnung zerstört, so dass Unterbrechungen und Lücken in ihrem elastischen Gewebe vorhanden waren. Am stärksten waren diese Processe in der Nähe des Aneurysmas, schwächer in anderen Theilen der Aortenwand. Während diese Zellhaufen an manchen Stellen die ganze Breite der Media durchsetzten, zerstörten sie in anderen Partien nur Theile derselben und zwar die, welche der Adventitia zulagen. Häufig liess sich erkennen, wie die Herde aus der Adventitia, wo ihre Hauptmasse lag, in die Media einwucherten. Besonders klar trat in den meisten Präparaten hervor, dass sich die Zellhaufen an Gefässe, die in der Media verliefen, anschlossen. Um letztere herum fand sich manchmal ausser den Herden auch Bindegewebe, das dann ebenfalls die elastischen Fasern auseinanderdrängte. Rupturen der Elastica ohne Entzündungsvorgänge waren nirgends zu erkennen.

In der Adventitia lagen entsprechende Zellherde. Sie war ebenfalls verdickt und liess deutlich erkennen, dass sich die Entzündungsherde an den Verlauf der Vasa vasorum anschlossen. Unter diesen zeigten besonders die Arterien stark verdickte Wandungen und entsprechend verengte Lumina. Manchmal kam es zu völliger Obliteration. Diese Wandverdickung war auf eine Wucherung der Intima in den Arterien zu beziehen.

Dieser Befund entspricht völlig den Angaben Köster's. Es sei mir nun noch gestattet, auszuführen, auf welche Weise diese Entzündungsherde entstanden sein können.

Zuerst erkranken in der Adventitia die Vasa vasorum, ein Process, der sich in ihrer Wandverdickung kundgiebt. Dann entstehen um sie herum entzündliche Zellherde, die anfangs auf die Adventitia beschränkt, bald auch auf die benachbarten Theile der Media übergreifen. Da aber auch die in der Media verlaufenden Gefässe erkranken und in ihrer Umgebung ebenfalls Zellherde auftreten, so werden durch diese und durch die aus der Adventitia eingewucherten Herde zusammen die elastischen Fasern zunächst bei Seite gedrängt und dann zerstört. Bei weiterer Ausdehnung und längerem Bestehen dieser Processe werden die elastischen Elemente in den betroffenen Partien völlig vernichtet. Die entzündlichen Herde wandeln sich später in zellreiches und noch später in zellarmes, straffes Narbengewebe um. Man findet daher an solchen Stellen statt des elastischen Gewebes kernarme Narbenzüge, die den Blutdruck nicht mehr so gut aushalten können, wie die gesunde Aortenwand. Sobald also der Druck bedeutend in die Höhe geht, wird die Wand nachgeben und ein Aneurysma entstehen.

Als erste Ursache der Mesarteritis und damit der Aneurysmenbildung hat sich also die Erkrankung der Vasa vasorum ergeben. Sie besteht in einer End- und Periarteritis, und somit können alle diejenigen Ursachen, welche diese Erkrankungen der Vasa erzeugen, zugleich ein Aneurysma veranlassen.

Wenn wir jetzt zu unserer Eintheilung zurückkehren, so ist als eine Unterabtheilung der entzündlichen Theorie nunnmehr die syphilitische zu besprechen. Sie ist durch englische Autoren (Welch) und in den letzten Jahren in Deutschland besonders durch die Kieler Schule vertreten worden. So hat Doehle bei der Veröffentlichung eines Aneurysmafalles specifisch syphilitische Veränderungen der Gefässwand beschrieben. Heller selbst hat ausführlich seine Ansichten über die Aortitis syphilitica ausgesprochen.

Bestätigt wurden diese Anschauungen von verschiedenen Seiten, so von Malmsten, Rasch, Hampeln, Etienne und Fränkel. Auch Puppe veröffentlichte eine Arbeit, in der er für eine grosse Anzahl aller Aneurysmen Syphilis als Ursache angab.

Wenn ich an dieser Stelle nochmals auf die von mir untersuchten Fälle zurückkommen darf, so waren dieselben derartig gewählt, dass sie für die Beantwortung der Frage, ob in den einzelnen Fällen specifisch syphylitische Processe in der Gefässwand vorhanden wären, sehr geeignet sein mussten. Denn ein Fall bot in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht sichere Zeichen für Lues. Bei dem zweiten waren diese Zeichen unsicher; beim dritten fehlte jeder Hinweis auf luetische Erkrankung. Die mikroskopische Untersuchung der Aorten- und Aneurysmawand ergab nun, wie oben ersichtlich, in allen drei Fällen ganz das gleiche Bild: nirgends die specifischen Processe, welche nach den Befunden der Kieler Schule als Gummata hätten gedeutet werden können. Meine Fälle sprechen somit nicht dafür, dass Syphilis direct durch specifische Herde in der Gefässwand zur Aneurysmenbildung führt. Indessen wäre die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, dass sich gelegentlich auf luetischer Basis eine Endarteritis der Vasa vasorum bilden kann, die dann secundär die Veranlassung für die Entstehung eines Aneurysma abgiebt, ohne dass sich in der Aortenwand specifische Processe nachweisen lassen.

Schliesslich kommen wir noch zu der Anschauung über die Aneurysmenbildung, welche die mechanische genannt werden kann. Sie ist von Recklinghausen aufgestellt und nimmt an, dass sich in der vorher normalen Aortenwand Sprünge und Risse von verschiedener Ausdehnung bilden, die das elastische Gewebe zerstören. Hiermit sei ein Locus minoris resistentiae geschaffen, auf dessen Boden ein Aneurysma sich entwickeln könne. Eine Ursache für diese Risse giebt R. nicht an. Auf nachweisbare Traumen, wodurch diese Gruppe zu der zuerst beschriebenen Hauptabtheilung gehören müsste, führt er sie aber offenbar nicht zurück. Weiter schlossen sich dieser Theorie Schüler von R. an, dann aber auch viele Andere, wie Helmstädter, Eppinger, Manchot und Meyer. Von ihnen soll speciell Manchot genannt werden, der die Entstehung der Risse folgendermaassen begründet: „Schwere Störungen der allgemeinen Ernährung, wie Alkoholismus, geschlechtliche Excesse bei elenden Lebensverhältnissen, schwere constitutionelle Krankheiten, welche die Widerstandsfähigkeit des elastischen Gewebes herabsetzen und damit das Zerreissen des letzteren erleichtern, sind als Ursache der Aneurysmabildung anzusehen."

Zum Schluss soll noch erwähnt werden, dass zur Klärung der Aneurysmafrage auch statistische Erhebungen angestellt worden sind. So z. B. über den Zusammenhang von Lues und Aneurysma. Da aber in den verschiedenen Gegenden, in denen die Tabellen aufgestellt wurden, Lues unter der Bevölkerung und damit auch unter den Aneurysmatikern ungleich häufig vorkommt, und es ferner in Folge der Unsicherheit der Symptome oft der Auffassung der einzelnen Beobachter überlassen bleibt, ob sie einen Fall als syphilitisch bezeichnen oder nicht, sind die erhaltenen Resultate unsicher und differiren so stark, dass aus ihnen ein weiterer Schluss nicht gezogen werden darf. Es wird also neuer Forschungen und statistischer Erhebungen bedürfen, um die heute noch strittigen Punkte der Aneurysmafrage endgiltig zu klären.

Literatur.

Dmitrijeff: Ziegler's Beiträge. 22. Bd.
Doehle: J. D. Kiel 85.
Eppinger: Archiv für klinische Chirurgie. 35. Bd.
Etienne: Referat in der Berl. klin. Wochenschrift. 1897. Seite 238.
Fraenkel: Deutsche med. Wochenschrift. 1895.
Hampeln: Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 44, 45, 47.
Heller: Münchener med. Wochenschrift. 46. Bd. Heft 50.
Helmstädter: J. D. Strassburg 78.
Koester: Berliner klin. Wochenschrift. 1875.
Kraft: J. D. Bonn 77.
Malkow: Ziegler's Beiträge. 26. Bd.
Malmsten: Aorta Aneurysmens Etiologie. Stockholm 88.
Manchot: Virchow's Archiv. 121. Bd.
P. Meyer: Virchow's Archiv. 74. Bd.
Pel: Zeitschrift für klin. Med. 12. Bd.
Ponfick: Virchow's Archiv. 58. Bd.
Puppe: Deutsche med. Wochenschrift. 1894.
Rasch: Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1899.
v. Recklinghausen: Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.
Stern: Traumatische Entstehung innerer Krankheiten.
Thoma: Virchow's Archiv. 122. Bd.
Thoma: Virchow's Archiv. 111.—113. Bd.
Welch: Med.-chir. Tr. 59. Bd. 1876.
Ziegler: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.

Zur Lehre von der Mischinfection.

Von

Dr. Robert Scheller,
Volontär-Assistent der I. med. Klinik. (Geheimrath von Leyden).

Die Lehre von der Mischinfection hat mit der Zunahme der Kenntniss der Infectionskrankheiten, speciell mit den jüngsten Ergebnissen der Bakteriologie bedeutende Fortschritte gemacht. Jedoch stand, noch bevor für viele Infectionskrankheiten die Erreger gefunden waren, schon die Betheiligung einer Mischinfection in Discussion. So stritt man sich schon lange, bevor Koch den Erreger der Lungenschwindsucht gefunden hatte, darüber, ob die Lungenschwindsucht ein einheitlicher Process sei oder nicht. Die Discussion, die Laennec und Virchow Jahre hindurch mit und gegen einander über diese Frage führten, wäre wohl durch Koch's Entdeckung des Tuberkelbacillus vorläufig entschieden gewesen, hätte nicht Koch selbst nach seiner grossen Entdeckung auf die Möglichkeit hingewiesen, dass der pathologisch-anatomischen Dualität auch eine ätiologische Dualität zu Grunde liege. Koch selbst fand in einem Fall von Miliartuberculose neben dem Tuberkelbacillus auch Streptokokkenembolie. Er wies später mit Gaffky in Cavernen eine grosse Anzahl Bakterien nach. Neben unschädlichen Bakterien fanden sie auch solche, deren Pathogenität durch Thierversuche festgestellt wurden, vor Allem den Mikrokokkus tetragenus. Watson Cheyne sah bei einem Falle von Lungenphthise Mikrokokkenpfröpfe in den Lungenarterien.

Die Lehre von der Mischinfection bei Lungenphthise erweiterten hierauf Brieger und Ehrlich, dann Evans, der neben Eitererregern auch Fäulnissbakterien in Cavernen nachwies, Pausini, Babes, der auch Pneumoniebakterien in Fällen von Phthise fand, Tschistowitsch, Cornet, der bei zahlreichen Untersuchungen oft auch Reinculturen von Eitererregern erhielt, deren Pathogenität er durch den Versuch feststellte, ebenso Czaplewski u. A. Kitasato untersuchte das Sputum auf seinen Bakteriengehalt, nachdem er vorher nach Koch's Vorschrift den zu untersuchenden Sputumballen mit sterilem Wasser gereinigt und mehrmals susgewaschen hatte. Auch er fand verschiedene Mikroben, am häufigsten Streptokokken neben den Tuberkelbacillen. Cornet, Petruschky, Spengler und Schabad kamen zu gleichen Resultaten. Sie fanden Pyocyaneus, Diplococcus, Tetragenus, Staphylococcus, Influenza und Pseudoinfluenza. Ehret sah Pseudodiphtheriebacillen bei diabetischen Phthisikern, während Schütz auch bei nicht diabetischen Phthisikern Diphtherie- und Pseudodiphtheriebakterien im

Sputum nachwies. Pasquale, der verschiedene Krankheitsperioden von 82 Fällen untersuchte, fand stets Streptokokken. Ich erwähne Patella, der Streptokokken und Diplokokken fand, Schröder und Mennes, deren Untersuchungen auch Anwesenheit von Eitererregern ergab. Das Lungengewebe selbst wurde von Koch, Holst und Ortner, Spengler, Fränkel und Trojet, Ehrhardt, Schütz und Ehret auf seinen Bakteriengehalt untersucht. Während nun Fränkel und Trojet keine Mischinfectionen fanden, konnten die übrigen Autoren im Gewebe Streptokokken, Staphylokokken, Tetragenus, Pseudodiphteriebacillen u. A. mehr nachweisen. In vielen Fällen wurde hier kurz nach dem Tode die Autopsie vorgenommen, weil sonst in Folge der postmortalen Bakterienwanderung derlei Befunden kein Werth beizumessen wäre. Während nun A. Fränkel bei seinen Untersuchungen im Blute Lebender nichts fand, und auch Strauss in je 1 ccm expectorirten Blutes bei 13 lebenden Fällen keine Bakterien nachweisen konnte, fanden Holst, Neumann, Pasquale und Canon, Huguenin, Hewetke, Tschistowitsch, Jakowsky, Michaelis und Meyer, Schabad, Hirschloff u. A. Bakterien im Blute von Phthisikern und zwar am häufigsten Streptokokken neben Staphylokokken und Diplokokken.

Nachdem Kliniker wie Strümpell, Liebermeister, Bäumler, Marigliano und Aufrecht, namentlich aber auch von Leyden Mischinfection bei Phthise fanden, und da auch Koch auf Grund genauester Kenntniss den Standpunkt der Mischinfection vertritt, so dürfte bei der Tuberculose die Frage der Mischinfection wohl in positivem Sinne entschieden sein.

Wir können schon aus dem in der Einleitung Gesagten ersehen, welche Wichtigkeit die Lehre von der Mischinfection für die Pathologie der Infectionskrankheiten hat und ich will nun zur näheren Erörterung des Begriffes Mischinfection schreiten.

Mischinfection ist die combinirte Wirkung zweier oder mehrerer Bakterien. Eine Mischinfection kann erstens so zu Stande kommen, dass zu einer zuerst einfachen Infection im Verlaufe des Infectionsprocesses eine zweite hinzutritt — Secundärinfection — oder es können durch dieselbe Infectionspforte zu zu gleicher Zeit mehrere Bakterien in den Organismus eindringen und daselbst zur Entwicklung kommen — Mischinfection sensu strictiori —. Als Beispiele für Secundärinfectionen können wir die verschiedentlichen Eiterungen und Entzündungen anführen, die im Verlauf acuter Infectionskrankheiten oft zu Tage treten, ferner Streptokokkeninfectionen bei Lungentuberculose u. A. Mischinfectionen im eigentlichsten Sinne sind z. B. die meisten Infectionen mit Leichentuberculose, die meistens mit Eitererregern associirt ist, ebenso die Tetanusinfection, die sehr oft, wenn nicht immer — es erklärt sich dies schon aus der Infectionsursache — mit Streptokokken- und Staphylokokkeninfection gepaart ist.

Wie kommt nun Mischinfection zu Stande? Für die Mischinfection im engeren Siinne kann die Ursache zuvörderst ausserhalb des Organismus liegen.

Es dringen eben zu gleicher Zeit miteinander mehrere Arten von Mikroorganismen in den Körper ein und kommen daselbst zur Wirkung. Dann kann aber ferner Mischinfection so zu Stande kommen, dass der eine in den Organismus eindringende Erreger an der Stelle der Infection eine oder mehrere andere Bakterienarteu trifft und sich mit ihnen associirt. So asssociirt sich oft bei seinem Eindringen in die Haut der Milzbranderreger mit den an der Oberfläche der Haut de norma stets vorkommenden Eitererregern, die nun mit jenem eindringen und das Krankheitsbild modificiren. So treffen auch die an die Rachenschleimhaut gelangenden Diphtheriebakterien daselbst eine ausgiebige Menge von Eitererregern an, die ja stets in Mund- und Rachenhöhle zu finden sind, ohne immer pathogen zu sein. Nun aber dringen die Eitererreger mit dem Diphtheriebacillus in die Schleimhaut ein und kommen daselbst mit zur Vermehrung und Wirkung. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Dysenterie, Cholera, Typhus, wo die eindringenden specifischen Erreger an ihrer Eintrittspforte der Darmschleimhaut sich mit anderen stets im Darm befindlichen Mikroorganismen vereinigen, so z. B. Bacterium coli, Proteus, Streptococcus, Staphylococcus etc.

Die Ursachen für die Secundärinfection sind nicht so einfach zu erklären wie jene der eigentlichen Mischinfection. Wohl ist in manchen Fällen die Art des Zusammenhanges zwischen Secundärinfection und Primärinfection leicht erklärlich, aber es giebt andererseits auch Fälle, deren Erklärung, was den Zusammenhang anlangt, auf grosse Schwierigkeiten stösst.

Wie wir immer und immer sehen, wird ein schon inficirtes Individuum stets viel leichter von einer zweiten Infection befallen, als ein bis dahin gesundes Individuum. Bei allen chronischen und acuten Infectionskrankheiten kommen nur zu leicht Mischinfectionen vor, welche den Krankheitsverlauf compliciren und im ungünstigen Sinne beeinflussen. Es muss daher in der Primärinfection resp. in den Veränderungen, welche dieselbe im Organismus setzt, der Grund gelegen sein zur Erleichterung einer Secundärinfection.

Vergegenwärtigen wir uns, über welche Schutzapparate gegenüber einer Infection der Organismus verfügt. Intacte Haut und unverletzte Schleimhäute sind bis zu einem gewissen Grade Schutzwälle gegen das Eindringen von Mikroorganismen. Die Schleimhäute speciell sind noch einerseits oft durch Flimmerepithel, andererseits durch verschiedentliche antiseptische Secrete gegen Infection geschützt. Unsere Lungen z. B. sind mit einem überaus reichen und complicirten Schutzapparat gegen das Eindringen sowohl von Fremdkörpern als auch Bakterien ausgestattet. Ausser der relativen Undurchdringlichkeit der Schleimhäute, der Flimmerbewegung sowie der antiseptischen Wirkung sowohl des Mundspeichels als auch des Lungenalveolensekrets schützen noch die verschiedenen Reflexe in hohem Grade den Respirationsapparat. Im Magendarmcanal sind es die Magensalzsäure, die Verdauungsfermente, bis zu einem gewissen Grade auch die Galle, wie auch der Darmschleim, welche neben der Darmperistaltik gegen Bakterien mit einem gewissen Erfolg ankämpfen. Den ausgiebigsten Schutz gegen Infection

bietet der complicirte Schutzapparat unseres Blutes. Nicht allein, dass schon präformirte Schutzstoffe im Blute kreisen, werden auch in Folge der Infection in relativ sehr früher Zeit Antikörper gebildet. Wenn eine Infection zu Stande kommt, so hängt ihr Verlauf vor Allem von dem Wirken oder dem Versagen der Schutzkräfte ab. Dieselben treten in einen Kampf mit dem eindringenden Inficiens und werden auch, wie u. a. A. Wassermann, sowie Schütze und Scheller nachweisen konnten, durch die Infection aufgebraucht. Andererseits aber findet, wie die beiden letztgenannten Autoren finden konnten, in relativ kurzer Zeit eine Regeneration der Complemente statt, eine Thatsache, die für den Verlauf der Infection von höchster Wichtigkeit ist.

Welche schädigenden Veränderungen nun setzt die Primärinfection? Jede Infection hat eine Schädigung und Schwächung des Organismus in allen seinen Theilen zur Folge, setzt oft die Schutzkräfte des Organismus ganz oder theilweise ausser Function, so dass einer zweiten Infection der Weg gebahnt ist.

Vor Allem übt die Infection einen mehr oder minder bedeutenden Einfluss auf das **Blut** aus. Die Schutzkräfte des Blutes treten in den Kampf mit dem inficirenden Virus; ist die Infection eine mässige, so obsiegen die Schutzkräfte; ist die Infection eine hochgradige, so genügen die im Organismus vorhandenen Complemente (Alexine) nicht, um der Infection Herr zu werden. Wie Schütze und Scheller nachgewiesen haben, ist die Regeneration der Complemente für eine zweite Infection während der Primärinfection verzögert oder aufgehoben, und dies dürfte mit ein Grund sein, warum die Mischinfection oft so verhängnissvoll für den Organismus wird. Ferner wird durch viele Infectionen das Blut in seiner Qualität geschädigt. Es tritt nicht selten eine Verminderung des Hämoglobingehaltes ein. Sehr viele Krankheitserreger enthalten auch Gifte, welche die rothen Blutkörperchen zerstören, die sogenannten Bakteriolysine (Bakterien-Hämolysine). Hierdurch wird das Blut erheblich geschädigt, und ist weiteren Infectionen gegenüber weniger widerstandsfähig. Wie wir wissen, spielen die Leukocyten im Kampfe gegen die Infection eine grosse Rolle, dadurch dass sie mechanisch durch Phagocytose gegen die Infection ankämpfen, und dass sie ferner höchstwahrscheinlich auch mit bei der Erzeugung der Schutzkräfte des Serums thätig sind. Wir können uns nun leicht vorstellen, dass die Leukocyten, die mit der ersten Infection genügend zu schaffen haben, bei einer neu hinzutretenden zweiten nicht mehr hinreichend stark schützen. Ist nun gar durch die erste Infection, wie es vorkommt, Hypoleukocytose geschaffen, so sind hierdurch für eine zweite Infection die günstigsten Bedingungen gesetzt. Ausserdem findet in Folge des Fiebers häufig Wasserentziehung des Blutes statt.

Dass eine Herabsetzung der Qualität des Blutes auch für den Organismus nicht gleichgültig ist, das ist leicht begreiflich. Die innere Athmung geht schlechter von Statten und der Organismus leidet an Sauerstoffmangel, der nun wiederum seinerseits für manche Infection begünstigend wirkt. Sowohl die veränderte Blutbeschaffenheit als auch andere Ursachen, vor Allem die gesunkene Nahrungsauf-

nahme sowie das Fieber üben einen ungünstigen Einfluss auf den allgemeinen **Ernährungszustand** des Organismus aus. Die einzelnen Körperzellen des Organismus sind in schlechter Ernährung. Eine solche Zelle, die sich in Unterernährung befindet, ist viel leichter als eine normale jedweder Schädigung ausgesetzt, weshalb wir uns nicht wundern dürfen, dass vor Allem die Infectionskranken, welche sich in schlechter Ernährung befinden, so leicht einer zweiten Infection zugänglich sind. Einen hohen Grad von Ernährungsstörung, der gerade bei Infection so gern vorkommt, stellen die verschiedenen parenchymatösen Degenerationsprocesse, sowie die nekrobiotischen Processe vor, die Organtheile oder ganze Organe befallen. Sie sind einestheils zurückzuführen auf Toxinwirkungen, andererseits spielt hier auch die schlechte Blutcirculation und Blutversorgung eine erhebliche Rolle. Auch hierin können wir ein ungünstiges Moment für die Mischinfection suchen, da ja durch solche nekrobiotische Processe, wenn sie gerade Haut oder Schleimhäute betreffen, der Schutz, den die intacte Continuität bietet, aufgehoben werden kann. Der Decubitus, der sowohl als marantische Nekrose in Folge der schlechten Ernährung und schlechten Blutcirculation aufzufassen ist, andererseits auch als Drucknekrose, kommt namentlich bei chronischen Infectionskrankheiten überhaupt und bei acuten Infectionskrankheiten alter Individuen gern vor. Hier ist die Gefahr einer Secundärinfection durch die neugeschaffene begünstigende Eintrittspforte eine sehr grosse und thatsächlich kommt es nicht selten vom Decubitus aus zu septischer Gangrän. Die durch Infectionen gesetzten entzündlichen Vorgänge können auch wiederum ihrerseits Anlass werden zu secundärer Infection. So kann von den durch Entzündungen gesetzten Continuitätstrennungen im Nasenrachenraum ein Erysipel ausgehen.

Die **Athmung** wird durch das Darniederliegen sowohl als auch durch das Fieber, ferner durch den verringerten Hämoglobingehalt sowie durch andere Blutveränderungen bei Infectionskrankheiten eine flachere; die Lungen entfalten sich nicht so wie sonst. Bei Schwerkranken werden ganze Lungentheile ausser Function gesetzt. Der hier geschaffene Locus minoris resistitentiae wird oft zum Anlass für eine Secundärinfection, in diesem Falle meistens eine Pneumonie. Die Athmung wird überdies auch durch das Darniederliegen der nervösen Centren ungünstig beeinflusst. Auch das Versagen der verschiedenen Schutzreflexe bei schwer darniederliegenden Infectionskranken schädigt die Athmungswege, indem hier die sonst als Schutzapparate functionirenden Reflexe in Wegfall kommen. Dies ist namentlich bei bewusstlosen oder benommenen Kranken von übler Bedeutung (Aspirationspneumonie etc.).

Der **Circulationsapparat** — die Schädigungen des Blutes haben wir bereits erwähnt — wird mannigfach durch die Infection geschädigt. Die Bakterien selbst können die Herz- und Gefässwandungen schädigen (Endocarditiden, Phlebitiden); ferner können die Toxine die Herz- und Gefässwände sowie die Herznerven und -ganglien beträchtlich schädigen, so z. B. das Diphtheriegift, Scharlachgift, Typhusgift etc. Durch Schädigung des Herzens wird die Circulation beein-

trächtigt und somit Anstoss gegeben zur Unterernährung ganzer Organe oder auch einzelner Zellen sowie auch zu einer schlechteren Athmung (s. o.). Durch Alteration der peripheren Gefässe kommt es zu Hämorrhagien. Hämorrhagien in der Haut können anderen Infectionen den Eintritt erleichtern.

Das **Nervensystem** wird bei jeder Allgemeininfection ungünstig beeinflusst. Schon das Fieber allein schädigt das Nervensystem. Im Vordergrunde aber steht hier die Schädigung des Nervensystems durch die Toxine, welche theils erregend, theils lähmend auf dasselbe wirken. Krämpfe sowie Lähmungen, Erregungen sowie Bewusstlosigkeit sind häufige Begleiterscheinungen für Infectionskrankheiten. Die Bedeutung der Störungen im Nervensystem haben wir schon oben auseinandergesetzt. Namentlich das Allgemeinbefinden, und mit ihm der Ernährungszustand, dann aber auch Circulation und Athmung werden in Mitleidenschaft gezogen.

Der **Verdauungstractus** leidet bei der Infection ebenfalls erheblich. Die Salzsäurefunction des Magens ist herabgesetzt. Hierdurch ist für die Darminfection ein erheblicher Factor des Schutzapparates aus dem Wege geräumt. Ferner kann die antiseptische und peristaltische Wirkung der Galle in Folge Erkrankung der Gallenwege bei Infectionskrankheiten in Wegfall kommen und so die Darmfäulniss begünstigt werden. Die Peristaltik des Darmes wird ausser durch Wegfall der Gallenwirkung auch noch durch nervöse Momente sowie durch die ungenügende Füllung herabgesetzt und dadurch werden eingedrungene Mikroorganismen nicht so schnell wie sonst herausbefördert.

Auch bei den **Harnwegen** können pathologische Processe Secundärinfectionen begünstigen. So kann z. B. die bei schweren Infectionskrankheiten vorkommende Blasenlähmung, welche zur Zersetzung des Harnes führt, Mischinfectionen fördern. Wie wir ersehen, **erhöht die Primärinfection die Disposition des Organismus für die Secundärinfection.**

Im Allgemeinen sehen wir, dass die Mischinfection weit schlechter verläuft als die Einzelinfection für sich allein. Dies ist ja leicht verständlich, da ja der Organismus unter zwei Angriffen schwerer leidet als unter einem. Ein Punkt kommt aber noch hinzu, und das ist die Thatsache, dass Mischbakterien einander oft in der Virulenz verstärken. So z. B. ist durch verschiedene Autoren, u. A. Funk, nachgewiesen worden, dass Streptokokken und Diphtheriebakterien sich gegenseitig in ihrer Virulenz verstärken. Aehnliches wurde u. a. für die Association von Tuberculose und Streptokokkeninfection beobachtet.

Die Diagnose der Mischinfection geschieht oft schon auf rein klinischem Wege; in vielen, ja den meisten Fällen aber müssen wir durch eingehende bakteriologische Untersuchung erst das Vorhandensein sowie die Art der Mischinfection feststellen. Vorhandensein von verschiedenen Bakterien an und für sich muss nicht schon für Mischinfection sprechen, da bekanntlich Bakterien, ja sogar pathogene in unserem Organismus sein können, ohne dass sie Krankheitssymptome hervorrufen. Finden wir doch auch bei nicht erkrankten Individuen zu Cholerazeiten echte typische Choleravibrionen im Kote. Diese Fäces sind sogar

im Stande, die Cholera weiter zu verbreiten, obzwar sie von einem nicht inficirten Individuum stammen. In solchen Fällen wird der klinische Verlauf der in Frage stehenden Infektion entscheidend sein. In vielen Fällen wird einzig und allein nur der bakterielle Befund, namentlich die Constanz desselben auf Mischinfection schliessen lassen.

Wie schwierig oft die Diagnose der Mischinfection ist, können wir bei der Phthise beobachten. Von einem septisch fiebernden Phthisiker, von dem wir annehmen müssen, er habe eine Mischinfection, untersuchen wir einige Sputumballen und finden nur Tuberkelbacillen. Erst nach wiederholter Untersuchung von anderen Sputumballen finden wir Streptokokken und Staphylokokken neben Tuberkelbacillen. Dies ist damit zu erklären, dass wir es hier mit localisirter Mischinfection zu thun haben, bei der einzelne Theile der Lunge ihre reine Tuberkulose erhalten haben, während in anderen Theilen sich eine Mischinfection etablirt hat. Es kann auch der Fall eintreten, dass ein Phthisiker aus einer Caverne, die mischinficirt ist, Streptokokken in gesunde Lungentheile aspirirt, und dass, während die Streptokokken in der Caverne zum Absterben gelangt sind, an dem Orte, wohin sie verschleppt wurden, Eiterung und Lungenabscedirung entsteht, so dass Theile des Sputums dann nur Streptokokken, ev. auch Staphylokokken ohne Tuberkelbacillen im Präparate zeigen (Bäumler). Da wird es erklärlich, dass in vielen Fällen nur häufige Wiederholung von bakteriellen Untersuchungen ein befriedigendes Resultat ergeben kann.

Der klinische Verlauf an und für sich lässt in vielen Fällen schon auf Mischinfection schliessen. Der Kranke, der sich vielleicht bis jetzt trotz seiner Primärinfection verhältnissmässig wohl befunden hat, wird elend, das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Hat schon vorher Fieber bestanden, so verändert es oft den Typus, so dass es entweder gänzlich unregelmässig infolge des Zusammenwirkens beider Erreger wird oder auch den Typus des Mischerregers annimmt. Bei chronischen Infectionen, die oft gänzlich fieberlos verlaufen können, kann plötzlich eintretendes Fieber oft mit ziemlicher Bestimmtheit eine Mischinfektion verrathen (Streptokokkenfieber bei Phthisen). Oft werden gewisse Organerkrankungen, die klinisch als Komplikation imponiren, für die Diagnose der Mischinfection ausschlaggebend sein, oder gewisse Lokalisationen werden für die Art der Mischinfection sprechen (Basilar- und Convexitätsmeningitis).

Auch unsere epidemiologischen Erfahrungen werden uns in unserer Diagnose unterstützen (z. B. die Vorliebe der Influenza für Phthisiker).

Wie weit eventuell Harnuntersuchungen in Betracht kommen, ist noch nicht genügend erprobt. Die Ehrlich'sche Diazoreaktion, die eingehender von M. Michaelis auf der von Leyden'schen Klinik untersucht wurde, steht vielleicht in gewisser Beziehung zur Mischinfection. Eventuell lässt sich für die Diagnose von Mischinfectionen ein Befund verwerthen, den F. Blumenthal auf der Infektionsabtheilung der von Leyden'schen Klinik gemacht hat. Bei den meisten Streptokokkenanginen fand B. Aceton im Harn; bei unkomplicirten Diphtherien fehlt dieser Befund, während bei septischen Diphtherien Aceton nach-

weisbar ist. Vielleicht ist daher bei Diphtherie Acetonbefund für Mischinfectionen diagnostisch verwerthbar. Ich konnte in drei Fällen von septischer Diphtherie zugleich mit dem Acetonbefunde Streptokokken im Blute nachweisen.

Der klinische Verlauf der Mischinfection ist meist schwerer als der der einfachen Infection, wie wir schon oben des ausführlichen erwähnt haben. Die Mischinfection tritt oft zu einer Zeit, wo schon die Primärinfection beinahe erloschen ist, auf, ja, sie kann sogar in der Rekonvalescenz noch ihren Anfang nehmen und ihre ungünstige Wirkung zur Geltung bringen. Meistens jedoch fällt der Zeitpunkt der Mischinfection in das Höhestadium der Krankheit. Für den schweren Verlauf einer Mischinfection sind wohl Beispiele einem Jeden in Menge bekannt. Ich will aus der Menge der Fälle, welche ich auf der Infectionsabtheilung der von Leyden'schen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, nur einen herausgreifen, dessen Verlauf charakteristisch ist.

Frau Wernicke, 26 Jahre alt; aufgenommen am 29. 11. 02. Erkrankt am 25. 11. unter Schüttelfrost, Fieber und Halsschmerzen. Pat. wird bewusstlos und delirirend in die Charité gebracht. Untersuchung ergiebt Scharlachexanthem. Im Halse ausgesprochene Scharlachangina. T. 38,5°, P. 90, kräftig, voll.

29. und 30. Temperatur continuirlich über 38,0°. Fieberdelirien haben sich zu ausgesprochener Psychose verstärkt.

1. 12. T. 37,8, 38,4, 37,1°. P. 128.

2. 12. T. 36,7, 37,2, 37,2°. P. 90. Exanthem geschwunden. Auf der rechten Wange Herpes. Brustschmerzen und Schluckbeschwerden. An den Lungen objectiv nichts nachweisbar.

4. 12. bis 7. 12. Temperatur zwischen 37,0—38,3°. Puls meistens 100, kräftig. Pat. hustet, klagt über Schmerzen auf der Brust, die sie nicht genauer lokalisiren kann. Von einer genaueren Untersuchung der Lungen wird mit Rücksicht auf die Mattigkeit der Pat. Abstand genommen.

8. 12. T. 38,9, 38,8°. Pat. hustet stark. Dämpfung r. h. u. Auskultation pleuritische Reibegeräusche. Stimmfremitus etwas abgeschwächt. Im Sputum und im Blute virulente Streptokokken.

Von hier an steigt das Fieber, wird unregelmässig, remittirend und intermittirend. Es entwickelt sich eine ausgedehnte Bronchopneumonie, komplicirt mit einer serösen Pleuritis.

Erst am 18. 12. sinkt die Temperatur und Puls auf die Norm zurück, während jedoch die Lungenerscheinungen unverändert fortbestehen. Pat. von da ab fieberfrei, matt; in Besserung begriffen.

Am 27. 12. auf Wunsch gebessert entlassen.

Wie wir sehen, setzte zu einer Zeit, als schon das Exanthem verschwunden war, infolge der Psychose eine lebensgefährliche Aspirationspneumonie ein.

Dass nicht in allen Fällen Mischinfection bösartig verläuft, dafür liegen allenthalben sehr zahlreiche Beispiele vor. Ich will hier drei Fälle erwähnen, die ich im Januar bezw. Februar auf Station 16 der von Leyden'schen Klinik beobachten konnte. In allen drei Fällen konnte ich als Mischerreger Streptokokken aus dem Blute züchten.

I. Frieda Berthu, $14^1/_4$ Jahre alt. Erkrankt am 15. 1. 1902 unter Schüttelfrost mit Hals- und Kopfschmerzen. Am 17. 1. in die Charité aufgenommen.

Am 18. typisches Scharlachexanthem. T. 38,9°. Im Halse typisch diphtherischer

Belag, dessen bakteriologische Untersuchung zahlreiche Diphtheriebacillen mit Streptokokken ergiebt. Aceton positiv. Injektion von 1500 Einheiten Behring und 20 ccm von Leyden'sches Scharlachrekonvalescentenserum. Nach der Injektion sinkt nach einem kleinen Aufstieg die Temperatur steil.

Am 19. entfiebert.

Verlauf der Krankheit regelmässig, gut.

Am 23. 1. Halsbelag geschwunden.

Am 28. 1. beginnt die Schuppung, die am 10. 2. beendigt ist.

15. 2. Pat. geheilt entlassen.

Aus dem Blute Reinkultur von Streptokokken.

Wie ersichtlich, handelte es sich hier um eine Mischinfection zwischen Scarlatina und Diphtherie.

II. Der 2. Fall, Martha Griep, 25 Jahre alt; aufgenommen am 20. 1. 1902, war eine septische Diphtherie. Schon das Aussehen — Diphtheria gangraenosa — liess auf Mischinfektion schliessen. Ich konnte im Belag echte Diphtheriebacillen sowie beinahe eine Reinkultur von Streptokokken nachweisen. Aceton im Harn. Auffallend war, dass trotz des Streptokokkenbefundes im Blute kein ausgesprochen septisches Fieber vorhanden war.

Der Verlauf der Krankheit war ein guter, normaler. In der Rekonvalescenz trat am 2. 2. Gaumensegellähmung hinzu, die am 7. 2. geschwunden ist. Auch die während der Rekonvalescenz vorhandene Herzschwäche geht zurück.

19. 2. Pat. geheilt entlassen.

III. Der 3. Fall betraf eine septische Scarlatina mit septischer Fieberkurve. Im Blute Sreptokokken. Ebenso zahlreich Streptokokken im Tonsillenbelag. Wir gebrauchten Scarlatinarekonvalescenten-Serum sowie Marmorek-Serum-Einspritzungen.

Verlauf war ein günstiger. Pat. genas ohne jede Komplikation.

Wie wir sehen, nehmen auch Fälle von Mischinfection ihren normalen günstigen Verlauf, um so mehr, als wir in vielen Fällen nunmehr durch die specifische Behandlung der einzelnen Infectionsfactoren eine Handhabe gegenüber der deletären Wirkung der einzelnen Erreger haben.

Ich möchte nicht schliessen, ohne noch die experimentellen Fälle von Mischinfection erwähnt zu haben, bei welcher sich eine gegenseitige günstige Beeinflussung der Infectionsfactoren ergab. Diese Art von wechselseitiger Bakterienwirkung wird Antagonismus genannt. Worauf diese beruht, ist trotz der interessanten Untersuchungen von Emmerich und Löw, die ihn auf Ferment- resp. Enzymwirkung bei der Autolyse der Bakterien beziehen wollen, noch nicht festgestellt. (So wirken z. B. Hühnercholera gegen Milzbrand, Pyocyaneus gegen Milzbrand etc. antagonistisch.) Auf diesen Beobachtungen fusst die Idee von Bakteriotherapie, wie sie Cantani durch Inhalation von Bacterium termo bei Phthise anwandte. Von derselben Voraussetzung geht der neuerdings wiederum erwogene Versuch aus, Carcinom durch Erysipelinfection heilen zu wollen.

Die Wichtigkeit des Kapitels „Mischinfection" für die Kenntniss und Auffassung der Pathologie der Infectionskrankheiten rechtfertigt die lebhafte Diskussion, in welcher sich momentan dieses Thema befindet. Sowohl Kliniker als auch Bakteriologen sind bemüht, das grosse Material zu ordnen, von ihrem

Standpunkte aus zu untersuchen und zu bearbeiten, Licht zu bringen in die komplicirten Verhältnisse, welche der Kampf der kombinirten Infection gegen den Organismus zeitigt. Am meisten Aussicht haben die mühsamen Arbeiten zur Erforschung der Infectionskrankheiten dann, wenn, wie es nunmehr nicht mehr selten ist, Kliniker und Bakteriologe in einer Person vereint sind. Ich kann nicht umhin, darauf hinzuweisen, dass nach dem Stande der Erkenntniss der Infectionskrankheiten und mit dem Fortschreiten der Serumtherapie wahrscheinlich bald in vielen Fällen die einfache Seruminjection einer **combinirten Injection** wird weichen müssen.

Trauma und Pankreascyste.

Eine experimentelle Studie

von

Dr. **Paul Lazarus,**
Berlin.

Das Pankreas gehörte gleich der Hypophyse bis vor wenigen Jahrzehnten zu den vergessenen Organen; erst die gemeinsamen Forschungen der Kliniker, Physiologen und Pathologen haben das Dunkel, in welchem das Organ Jahrhunderte lang gelegen war, beseitigt.

Unter den pathologischen Zuständen des Pankreas erweckten insbesondere die cystischen Bildungen ein grosses klinisches Interesse, zumal sie auf dem noch recht sterilen Gebiete der Pankreastherapie die heilungsfähigste Affection darstellen. So wurden in den letzten zwei Decennien an 150 Pankreascysten von Autoren verschiedener Länder beschrieben; trotzdem herrscht in den Anschauungen über die Genese und Pathologie dieser Gebilde keine Einigkeit. Das strittigste Problem ist die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Trauma und Cystengenese. Dass ein inniger Connex zwischen beiden besteht, ist wohl ohne Zweifel erwiesen. Körte konnte in seinem klassischen Werke (Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas. — Deutsche Chirurgie, Lief. 45 D, 1898) unter 117 Fällen der Literatur 33 mal = 28 pCt. ein Trauma in der Vorgeschichte nachweisen. Hierzu gesellen sich unter den in den letzten drei Jahren publicirten Pankreascysten einschliesslich einer vom Autor beobachteten 7 neue Fälle mit traumatischer Aetiologie (Dezman, Lazarus, Lissjanski, Payr, Seefisch, Soubbotic, Takayasu).

Diese Coincidenz ist um so auffallender, als das Pankreas eigentlich zu den geschütztesten Organen gehört. Es grenzt an keiner Stelle unmittelbar an die Rumpfdecken; in dem Grenzgebiete des peritonealen und retroperitonealen Raumes liegt es wie ein Kern in der Schale inmitten eines Organcomplexes. Leber, Milz und Nieren, Magen, Dünn- und Dickdarm, die Hauptstämme des arteriellen, venösen, Pfortader- und Lymphsystems, sowie die grossen sympathischen Bauchganglien befinden sich in der unmittelbaren Nachbarschaft der Drüse. Zu dieser Deckung Seitens der umgebenden Organe und der Weichtheile bilden die Wirbelsäule und der Rippenbogen das knöherne Schutzgerüst.

Trotz dieser centralen Lage und der geringen Angriffsfläche, welche das Organ in Folge seiner Kleinheit bietet, spielt das Trauma als ätiologischer Factor der Cystenbildung beim Pankreas eine weit bedeutsamere Rolle als bei den anderen drüsigen Organen, die in Folge ihres grösseren Volumens oder ihrer oberflächlicheren Lage Insulten eher exponirt sind. Die Häufig-

keit der traumatischen Aetiologie fällt bei der relativen Seltenheit der Pankreascysten noch mehr in die Wagschale. Die Frage nach der Natur dieses Zusammenhanges harrt noch einer präcisen Lösung. Aufgabe vorliegender Arbeit ist nun, den causalen Connex zwischen Trauma und Cystengenese experimentell klarzustellen. Es ist einleuchtend, dass die Lösung dieser Frage nicht bloss für die Pathologie der Cystenbildung, sondern auch in praktischer Beziehung, speciell für die Unfallpathologie von Bedeutung ist.

Aus der Anzahl (13) der am Hundepankreas ausgeführten Experimente seien in möglichster Kürze folgende drei Hauptversuche hervorgehoben. Bezüglich der Versuchstechnik sei auf des Autors Monographie „Zur Pathogenese der Pankreascysten" (Zeitschrift für Heilkunde XXII. Bd. 1901. Heft VI u. X) verwiesen. Es sei nur daran erinnert, dass das Hundepankreas aus zwei am Pylorus unter rechtem Winkel zusammenstossenden Schenkeln besteht. Der linke Drüsenarm (Pars gastro splenica) verläuft hinter dem Magen vom Milzhilus bis zum Pylorus, während der rechte, gewöhnlich etwas längere Drüsenschenkel (Pars duodenalis) am Zwölffingerdarm entlang zieht.

I. Contusionsversuch vom 22. October. 3 Monate alte, $3^1/_2$ kg schwere Hündin. Pankreas in der Verdauungsphase (3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme), rosig gefärbt. Bereits geringe digitale Druckanwendung, ebenso leise Zerrungen des Organs haben kleine Fissuren und Parenchymblutungen zur Folge. Gegen die Rückfläche des linken Drüsenarmes wird nun mit einem Metallstiele ein kurzer Schlag geführt, worauf zahlreiche subcapsuläre Ecchymosen auftreten. Wiederholung des Schlages an der gleichen Stelle führte zur Entstehung eines subcapsulären Hämatoms, das in wenigen Minuten bis auf Taubeneigrösse anstieg und von der maximal gedehnten, glänzend gespannten Drüsenkapsel überkleidet wurde. Die Blutung stand spontan. Wiederholung dieser Versuchsanordnung am duodenalen Drüsenschenkel hatte den gleichen Effect. Auf Hinzufügung eines dritten Schlages erfolgte Ruptur der Kapsel und Aussickern des subcapsulären Hämatoms. Der contundirte Drüsentheil lag nun der Kapsel entblösst, frei zu Tage. Tod am 17. Tage post operationem an croupöser Pneumonie der ganzen linken Lunge und des rechten Unterlappens. Keine Peritonitis.

Das Pankreas blassgelblich, von normaler Grösse und etwas erhöhter Consistenz; die Parenchymstruktur normal. **Das taubeneigrosse Hämatom vollständig resorbirt**; nur die subcapsuläre Parenchymschichte hellbräunlich tingirt. Auch die 2. Läsionsstelle in der Pars duodenalis ist durch eine hellbraune Tinction kenntlich; das Parenchym an dieser Stelle derber als normal. Ausführungsgänge permeabel.

Die histologische Untersuchung zeigte an den Läsionsstellen eine bindegewebige Verdickung der Drüsenkapsel, welche kernreiche und stellenweise kleinzellig infiltrirte Bindegewebszüge in das Innere der Läppchen entsandte. **Die Ductuli** sind vermehrt und haben verdickte Wandungen, von denen strahlenförmig Bindegewebsfortsätze die benachbarten Acini um- und durchwachsen. **Einzelne cortical gelegene Ductuli sind cystisch dilatirt.** Eine Regeneration des acinösen Gewebes war nicht nachzuweisen. Subcapsulär findet sich amorphes Blutpigment. Die suprapankreatischen Lymphdrüsen waren vergrössert, braunroth verfärbt und enthielten zahlreiche, eisenhaltige Pigmentkörnchen. (Wicklein'sche Reaction positiv.)

II. Discisionsversuch vom 3. November. 4 Monate alter, $7^1/_2$ kg schwerer Hund.

A. Subcapsuläre Verletzungen des Parenchyms mittelst eines gebogenen Tenotoms:

1. In das lienale Drüsenende wird ein Tenotom subcapsulär eingeführt und das Parenchym durch eine kleine Längsincision gespalten: **Bohnengrosses Hämatom**, welches sich um und in den Lobulis ausbreitet und spontan zum Stehen kommt.

2. Subcapsuläre Quertrennung des linken Drüsenschenkels in der Medianebene.

Das Hämatom schwillt bis zu Wallnussgrösse an und breitet sich im Mesopankreas aus; die ad maximum gespannte Kapsel rupturirt schliesslich an einer Stelle, aus welcher sich das angestaute Blut entleert. Ligirung dreier spritzender Arterien.

3. Subcapsuläre Quertrennung des Vereinigungsstückes beider Drüsenarme am Duodenum führt zur Ausbildung eines hühnereigrossen Hämatoms, welches das Duodenum bis zur Berührung seiner Wandungen comprimirt. Die Drüsenkapsel glänzend gespannt; die Drüsenläppchen durch blutige Strassen auseinandergedrängt.

B. Offene Quertrennung des P. sammt der Kapsel, 3 cm vom duodenalen Drüsenende entfernt. Die Schnittflächen bedeckten sich rasch mit geronnenem Blut. Ligirung zweier Arterien, Versenken des Organs. Etagennaht der Bauchdecken. Decursus: In den nächsten Tagen häufiges Erbrechen. Temperatur 37,5° C. (im Rectum); im Harn kein Saccharum.

8. November. Im Kampfe mit einem zweiten Hunde kam es zur Ruptur der Bauchwunde und Prolaps des Netzes. Blutung aus dem abgekauten Netzstumpfe. **Relaparotomie,** Resection des Netzes, Inspection der Bauchhöhle, keine Peritonitis, das „hühnereigrosse Hämatom" (Vers. Anordn. A 3) weicher und kleiner, die Kapsel darüber etwas verdickt. 10. November Exitus. Obductionsbefund: Oedema pulmonum, Peritonitis suppurativa, disseminirte Fettgewebsnekrose im Omentum majus. **Duodenum durch das Hämatom vollständig comprimirt;** die Flüssigkeitspassage in beiden Richtungen aufgehoben. Magen stark gebläht, Gallenblase fast hühnereigross, lässt sich nur ganz langsam exprimiren. **Im Dünndarm acholischer Stuhl.** Das P. in toto voluminöser; entsprechend der Reihenfolge der gesetzten Insulte waren folgende Veränderungen zu constatiren:

A 1. Lienales Drüsenende: complete **Resorption** des bohnengrossen Hämatoms.

2. Linker Drüsenarm: subcapsulär geringe Ansammlung blutigseröser Flüssigkeit; in den corticalen Lobulis zwei reiskorngrosse Extravasate. Bei **der histologischen Untersuchung** erweisen sich dieselben als umschwärmt und stellenweise durchsetzt von jungen Bindegewebszellen; in ihrer Umgebung befindet sich ein hämorrhagisch infiltrirtes, von jungem Bindegewebe durchzogenes Fettgewebe mit beginnender Nekrose und Rundzelleninfiltration. In der Nachbarschaft kleiner Blutextravasate begegnet man auch **Fettgewebsnekrosen** ohne die Zeichen einer umgebenden Entzündung.

3. Mittelstück der Drüse: intrapankreatisches, taubeneigrosses Hämatom mit gut ausgebildeter junger Bindegewebskapsel. Hämorrhagische Infiltration des umgebenden Drüsenparenchyms und bindegewebige Verdickung der Drüsenkapsel. **Compression des Choledochus. Histologisch** finden sich in den centralen Theilen des Hämatoms viele grosse Hämatoidinkrystalle. Der Blutherd ist von einer aus jungem fibrillären, kernreichen Bindegewebe gebildeten Kapsel umschlossen, welche in das Innere der angrenzenden Lobuli hämorrhagisch infiltrirte Fortsätze entsendet. In diesem Bindegewebe befindet sich auch amorphes, eisenhaltiges Blutpigment. Auch die Drüsenkapsel ist reich an jungem, kernreichen, hämorrhagisch infiltrirten Bindegewebe (Peripancreatitis).

B. Duodenales Drüsenende: Beide Schnittflächen sind in neugebildetes Bindegewebe eingebettet. In der corticalen Zone des peripheren Segments befand sich **eine bohnengrosse Erweichungscyste.** An jenen Stellen, wo es zum Austritte von Drüsensaft in die Umgebung gekommen war, finden sich Herde von **Fettgewebsnekrosen.** Die **Cystenwand** besteht aus **drei Schichten: Die Innenzone** besteht aus einem kleinzellig infiltrirten Fettgewebe mit einem Kranze von Nekroseherden, deren centraler Zerfall zur Ausbildung der bohnengrossen Erweichungscyste führte. **Die Mittelzone** wird aus einem jungen, reich vascularisirten und rundzellig infiltrirten Bindegewebsmantel mit zahlreichen Hämorrhagien und Fettgewebsnekrosen gebildet. **Die periphere Schichte** besteht aus normalen Acinis und Ductulis, welche von hyperplasirten Bindegewebsringen umzogen sind. Im Omentum majus fand sich hämorrhagisch infiltrirtes Fettgewebe, von jungem Bindegewebe und von Fettnekrosen mit Rundzellenmänteln durchsetzt.

III. Compressionsversuch vom 17. October. 5 Monate alter Hund.

Das duodenale Drüsenende wird auf ein Elevatorium geladen und in der analogen Art wie im I. Versuche mittelst eines Metallstieles erschüttert. Auf den ersten leichten Schlag traten einige subcapsuläre Ecchymosen auf. Wiederholung des Schlages führte zu einer Hämorrhagie, welche allseits die Kapsel abhob. In wenigen Minuten hatte sich eine aus dem contundirten Pankreasgewebe und dem Blutextravasate bestehende **taubeneigrosse Geschwulst** gebildet. Die Blutung stand spontan. Wiederholung dieser Versuchsanordnung in der Mitte der Pars gastrosplenica mit analogem Effecte. In das Drüsenparenchym um das Haematom werden nun einige Tropfen **Tinctura jodi officin. intralobulär injicirt** und auch die Oberfläche dieses Drüsentheiles damit bestrichen. **Decursus** 18. October: Temperatur 39,2 ° C., Pulsfrequenz 104. Mehrmaliges Erbrechen. 19. October: Normales Befinden. Harn zuckerfrei. 26. November: Hund beträchtlich abgemagert; **Tödtung nach 40 Tagen.** Nekroskopie: Peritoneum normal.

Der Magen wird durch einen ganseigrossen cystischen Tumor vorgewölbt, der von der Pars gastro-splenica pancreatis ausgeht. Die vordere Cystenwand ist mit der dorsalen Netzplatte und mit der hinteren Magenwand innig verwachsen; letztere wird durch die Cyste bis zur Berührung mit der vorderen Magenwand vorgewölbt; sie lässt sich von der Cyste nicht loslösen und ihre Schleimhautfältelung ist in dem Rayon der Verlötung zum Theile verstrichen. In den übrigen Bezirken ist die Cystenkapsel glatt, grauweiss und glänzend. Mit der Milz ist sie durch ein 3 cm breites Gekröse verbunden. Der rechten Cystenwand haftet der fibröse und ockergelb verfärbte duodenale Drüsenschenkel an.

Bei der Eröffnung ergiessen sich 100 cm einer trüben, theils dünnschleimigen, theils wässerigen Flüssigkeit von molkig-weisser Farbe und schwach saurer Reaction. Die Cystenflüssigkeit besteht aus Fettzellen, Fettsäurenadeln und fettig degenerirten Leukocyten. Sie enthält ein **saccharificirendes,** jedoch kein peptonisirendes und fettspaltendes **Ferment.** Der Durchmesser der annähernd kugligen Cyste beträgt $5^1/_2$ cm. Die Innenfläche ist meist glatt und nur stellenweise mit ockergelben Auflagerungen versehen. An der vorderen, an die Magenserosa grenzenden Wand befindet sich eine kleinfingergrosse, mit frischen Haemorrhagien und Fibrinauflagerungen bedeckte Stelle. Die Wandung besteht daselbst aus einer centralen, 2 mm breiten Fibrinschicht, welche durch einen 1 mm schmalen, rothbraunen Saum von der auf 5 mm verdickten Bindegewebskapsel geschieden wird. An diese grenzt dann die Magenserosa. An den übrigen Stellen hat die Wand in toto nur 3 mm Dicke und lässt nur eine bindegewebige Textur erkennen. **Die Cyste inserirt mit ihrem rechten Pole in fibrösem Pankreasgewebe, welches in seinem Innern eine erbsengrosse Cyste mit ockergelber Innenfläche birgt.**

In dem 7 cm langen, grauweiss gefärbten, am Duodenum haftenden Drüsentheile sind keine Residuen einer Haemorrhagie erkennbar. Der Ductus pancreaticus ist in der Pars duodenalis nicht verändert. In dem sclerosirten, vor der Hauptcyste gelegenen Theile ist er nicht mehr auffindbar. Seine Endäste lassen sich wieder in der oberen Cystenwand nachweisen. Die Arteria und Vena lienalis sind normal, desgleichen die Milz. Am unteren Cystenpole verläuft eine Kette vergrösserter, weicher, graurother Lymphdrüsen.

Bei der histologischen Untersuchung **der Cystenwand** sind im Bereiche der mit dem Magen verlöteten Region **drei Schichten** nachweisbar. **In der innersten** findet sich ein mortificirtes **Fibrinnetz** mit zerfallenen Leukocyten und mit eingestreuten gelbbraunen und braunschwarzen, amorphen Pigmentkörnchen (Blutfarbstoffderivat). Hierauf folgt eine **dünne hämorrhagische Zone** mit zum Theile unveränderten rothen Blutzellen. Am mächtigsten entwickelt ist **die periphere Zone,** welche aus jungem, fibrillären, **kernreichen Bindegewebe** besteht; amorphes Blutpigment liegt theils frei im Gewebe, theils im Innern grosser Zellen. Dieses Bindegewebe wird ferner in allen Richtungen von zahlreichen Gefässchen durchzogen. Diese Schicht geht nun allmählich in die Magenserosa über. In den freien Partien besteht die Cystenwand nur aus einer ca. 3 mm dicken Schicht jungen, gefässreichen Bindegewebes mit zahlreichen, eingelagerten Pigmentkörnchen.

In **der Insertionsstelle am Pankreareste** grenzen an die beschriebene, bindegewebige Zone drüsige Elemente. Die Lobuli sind durch proliferirende Bindegewebsmassen durchwachsen und stellenweise in die einzelnen Acini zerlegt. Die mächtige, inter- und intraacinöse **Bindegewebshyperplasie** wird durch v. Gieson's Färbung deutlich zum Ausdrucke gebracht. An einzelnen Stellen begegnet man **mitten im Bindegewebe einem isolirten, losgeschnürten terminalen Drüsengange oder Drüsenbläschen**. Das Drüsengewebe ist an einzelnen Stellen noch normal; an anderen hat die Grösse und das Tinctionsvermögen der Zellen abgenommen (beginnende Atrophie). Aehnliche Bilder findet man auch bei der histologischen Untersuchung der Wand der Nebencyste und ihrer cirrhotischen Umgebung. Ihre Wand besteht aus einer leukocytär infiltrirten, fibrinösen Innenzone und einer bindegewebigen Aussenzone, von der zahtreiche Fortsätze in die umgebenden Acini ausstrahlen; einzelne Acini sind abgeschnürt, einzelne Ductuli dilatirt. In dem Drüsengewebe der Pars duodenalis sind nur stellenweise normale Parenchyminseln zu entdecken; meistens ist auch hier das interstitielle Bindegewebe hyperplasirt, kernreich, mit Fettzelleneinlagerungen versehen. Die Ausführungsgänge sind nicht verändert.

Das Resultat der mechanischen Insulte war somit in allen Fallen eine endopankreatische Blutung, deren Ausdehnung je nach dem Verletzungsgrade von einer capillaren Apoplexie bis zu einem grossen Hämatom variirte. Traumen von geringer Intensität führten bereits zu Continuitätstrennungen des Parenchyms und zu Hämorrhagien. Diese Vulnerabilität des Organs ist das Product dreier Factoren: Armuth an interstitiellem Stützgewebe, reiche Vascularisation und grosse Labilität des Zellprotoplasmas.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung fällt die geringe Ausbildung des capsulären und perilobulären Bindegewebes auf; bei der histologischen Untersuchung lässt sich diese Armuth an Gerüstsubstanz auch in den interlobulären und periacinösen Räumen nachweisen. Die Membranae propriae der Acini grenzen oft unmittelbar aneinander. Diese Bindegewebshypoplasie macht sich in einer geringen Consistenz des Organs geltend, welche wieder einen Mangel an Resistenz gegenüber Insulten zur Folge hat.

Im Gegensatze dazu steht die reiche Vascularisation des Organs; das Corpus pancreatis liegt zwischen den Abgangsstellen des Truncus coeliacus und der Arteria mesaraica superior. Aus der Coeliaca entspringen die Arteria lienalis, welche zahlreiche Zweige in das Corpus und die Cauda p. entsendet, ferner die Arteria hepatica sammt der Arteria gastro-duodenalis und dem Ramus pancreatico duodenalis superior für den Pankreaskopf; Letzterer wird noch von der Arteria pancreatico duodenalis inferior versorgt, welche aus der Arteria mesenterica superior oder colica media kommt. Von venöser Seite betheiligen sich an der Pankreasversorgung Aeste der Vena lienalis und mesenterica superior. Ebenso dicht ist das Netz der Chylusgefässe, welches sich in der Verdauungsperiode als ein reich ramificirtes, weisses Geäder geltend macht. Die Hyperämisirung des Organs während der Digestion ist an einer rosigen Färbung der Drüse erkennbar.

Diese Ueberfluthung des Organs mit Blut und Lymphe bedingt auch eine erhöhte Verwundbarkeit der Drüse während der Verdauungs-

phasen (s. Versuch I). Dazu gesellt sich die während derselben eintretende Volumzunahme und Resistenzabnahme der Drüsenzellen. Bekanntlich ändert dabei die Pankreaszelle ihre Form, Structur und ihr Volumen; das Verhältniss zwischen der Aussen- und Innenzone, sowie die Kernlagerung erfahren einen Wechsel. Auch wird der volle Magen auf das hinter ihm gelegene Pankreas, besonders auf den der Wirbelsäule benachbarten Theil einen Insult besser fortpflanzen als der leere. Dieser Verletzungsmechanismus wird durch einen von Villiere publicirten Fall beglaubigt. Ein 20jähriger Mann erhielt kurz nach der Mahlzeit durch einen Maschinenflügel einen Schlag aufs Abdomen; schon am nächsten Tage trat eine Vorwölbung in der Magengegend auf. Der Kranke wurde laparotomirt, wobei unter der Leber ein Bluterguss von 300 g gefunden wurde; am nächsten Tage erfolgte der Exitus. Bei der Obduction zeigte sich ein kleiner Einriss in der Milz, ferner das Pankreas in seiner Mitte total glatt durchtrennt. Alle übrigen Organe waren intact.

Auch das jugendliche Pankreas scheint vulnerabler zu sein; an den jüngeren Hunden meiner Versuchsreihe (13) liess sich diese erhöhte Empfindlichkeit deutlich feststellen. Im Einklange mit dieser Beobachtung steht die relative Häufigkeit der Pankreasverletzungen in der Kindheit (doppelte Zerreissung des Pankreas bei einem 2jährigen Mädchen Inaug.-Diss. P. Eden. Kiel 1896) und besonders bei Knaben. Der jugendlich elastische Rumpf bietet mechanischen Insulten viel weniger Widerstand als der resistenzfähige des Erwachsenen; ausserdem exponiren sich Knaben traumatischen Insulten mehr als Mädchen. Unter den Verletzungen seien u. A. genannt: Huftritt in die Bauchseite eines 11jährigen Knaben (Lissjanski), Ueberfahrung eines 11- bezw. 12jährigen Knaben (Russow bezw. Seefisch), Deichselstoss ins Epigastrium eines 12jährigen Knaben (Dezmann), Sturz eines 8jährigen Knaben vom Pferde (Fenger).

All' die oben genannten Factoren bewirken, dass der Schutz, den das Pankreas in Folge seiner Kleinheit und versteckten Lage geniesst, kompensirt wird durch seine gesteigerte Vulnerabilität. Diese macht es erklärlich, dass das Hundepankreas, insbesondere in der Verdauungsperiode bereits auf Fingerdruck oder geringe Zerrungen mit kleinen Parenchymblutungen reagirt. Ein stärkerer Schlag führt bereits zur Ausbildung eines grösseren Hämatoms und zur Zertrümmerung des Parenchyms. Am Versuchshunde lässt sich auch constatiren, um wie viel geringer die Verwundbarkeit der anderen Abdominalorgane (Leber, Milz, Magendarmtract) im Vergleiche zum Pankreas ist. So wird die Thatsache verständlich, dass traumatische Lebercysten zu den grössten Seltenheiten gehören, trotzdem die Leber in Folge ihrer grossen Ausdehnung und ihrer oberflächlichen Lage viel exponirter ist.

Die zweite Haupteigenschaft des P. ist die Resistenz und Expansionsfähigkeit der Kapsel; ein rasch entstandener, endopancreatischer, arterieller Bluterguss, welcher das Volumen des betreffenden Drüsensegmentes um das dreifache überragte (Vers. I, II, III), wurde durch die überaus dehnbare Kapsel zusammengehalten. Auf diese Weise kommt es durch eine Art „innerer Tam-

ponade" zur spontanen Blutstillung; erst wenn durch die Wiederholung oder die grosse Intensität der Gewalt die Kapsel rupturirt, erfolgt eine Blutung in den Netzbeutelraum bezw. in die freie Bauchhöhle. Experimentell konnte ich durch parenchymatöse Injection steriler Kochsalzlösung die Drüsenkapsel in kurzer Zeit auf das fünffache Volumen ausdehnen. Intrapankreatische Flüssigkeitsansammlungen (Secretstauungen, Blutungen und Cysten) können darnach ein beträchtliches Volumen erreichen, ohne zur Ruptur der Kapsel zu führen. Der Reiz der Spannung scheint im Gegentheile gewebsbildend zu wirken. So kam es im Verlaufe von 8 Tagen (Vers. II) zur bindegewebigen Verdickung der Kapsel um das hühnereigrosse Hämatom.

Die dritte cardinale Eigenschaft der Bauchspeisedrüse ist das rasche Resorptionsvermögen. Ein taubeneigrosses, intrapankreatisches Hämatom wurde innerhalb von 16 Tagen vollständig resorbirt; desgleichen ein bohnengrosses Hämatom innerhalb einer Woche; in der gleichen Frist verkleinerte sich ein Blutherd von Hühnerei- auf Taubeneigrösse. Durch Injection steriler Kochsalzlösung in ein abgebundenes Drüsenende gelang es mir auch mehr Flüssigkeit als das Fünffache seines Volumens innerhalb einer Viertelstunde zur Resorption zu bringen.

Dieses rasche Resorptionsvermögen steht in der Pathologie der Drüsenblutungen einzig da; es beruht nicht allein auf dem hohen Lymph- und Blutgefässreichthume der Drüse, sondern auch auf der autopeptischen Wirkung des Drüsensaftes; der letztere sickert aus den lädirten Acinis, sowie Ducutlis aus und macht die Coagula sammt den Gewebstrümmern resorptionsreif. Die Endproducte der aufgelösten Massen werden dann durch das Gangsystem in den Darm oder auf dem Lymphwege in die regionären Lymphdrüsen geleitet; letztere verrathen sich bereits äusserlich durch Intumescenz und braunrothe Tinction als Transportstätten des Blutpigments (s. Vers. I). Die Resorption des Extravasats wird von einer umgebenden Bindegewebsproliferation begleitet, welche meistens zur Bildung einer „apoplektischen Narbe" führt.

Junge Bindegewebszellen umschwärmen das Extravasat, dringen schliesslich in dasselbe ein und substituiren es. Bei grösseren Hämatomen formirt sich die umgebende Bindegewebswucherung in kurzer Zeit zu einer Kapsel (Vers. II in einer Woche). In dem letztgenannten Experimente kam es infolge der Localisation des Hämatoms im Vereinigungsstücke beider Drüsenarme zur absoluten Compression des Choledochus und Duodenums (Ileus); ferner komprimirten das Hämatom und dessen zwischen die einzelnen Acini eingedrungene Ausläufer auch das benachbarte Parenchym sammt den Drüsengängen.

Das Endresultat der Contusion im ersten Versuche war ein auf den Ort der Läsion beschränkter, indurativer Proliferationsprocess im subcapsulären und interstitiellen Bindegewebe; ferner eine Vermehrung der Ductuli. Es kam zur Adhäsion zwischen Kapsel und Parenchym, sowie zu einer periductulären Bindegewebshyperplasie, welche auch in das interacinöse Gewebe strahlenartig Fortsätze entsandte. Durch diese Localisation der cirrhotischen Processe in der

Umgebung der Ductuli kann es zu deren Umschnürung und central davon zur cystischen Dilatation kommen. Die Anfänge derartiger Abschnürungscysten liessen sich in der subcapsulären Parenchymzone (Vers. I), woselbst es zur bindegewebigen Durchwachsung und Constriction der Acini kam, deutlich feststellen. Die näheren Vorgänge dieser cirrhotischen Cystenbildung sind in meiner Monographie l. c. S. 234 ff. erläutert.

Ein zweiter Ausgang traumatischer Läsionen ist die Nekrose des Fettgewebes. Durch centrale Auflösung und Einschmelzung der nekrotischen Herde kam es im Vers. II zur Ausbildung eines Hohlraumes, dessen Wandungen die Zeichen der Entzündung und Nekrose trugen. Die Hohlräume sind daher im anatomischen Sinne nicht als wahre Cysten, sondern als Erweichungscystoide auf dem Boden von Fettgewebsnekrosen zu bezeichnen. Ob die letzteren das Product eines entzündlichen Processes sind oder ausschliesslich durch den Saftaustritt bedingt sind, lässt sich aus diesem Versuche nicht mit Sicherheit entscheiden. Aus meinen l. c. veröffentlichten Versuchen geht jedoch ohne Zweifel hervor, dass es zwei Entstehungsarten der Fettgewebsnekrosen giebt. Die eine entsteht auf dem Wege der Entzündung chemischer oder infectiöser Natur, die andere auf dem Wege der Autodigestion. Aseptische Injection reinen Pankreassaftes eines Hundes in das Pankreasparenchym eines anderen Hundes führt zur Nekrose des interstitiellen Fettgewebes (s. S. 178 , l. c.)

Dem ersten experimentell gelungenen Falle einer traumatischen Pankreascyste begegnen wir im III. Versuche. Dieses Experiment ist als Beweis dafür anzusehen, dass der dominirende Factor in der Cystengenese auf cirrhotischen Vorgängen beruhte. Durch den analogen Verletzungsmechanismus wurden in der Mitte beider Drüsenarme taubeneigrosse, subcapsuläre Hämatome gesetzt. In der Peripherie des Extravasats im linken Drüsenarme wurde nun durch tropfenweise Injection von Jodtinctur eine indurirende Entzündung erregt. Nach 40 Tagen war das uncomplicirt gesetzte Hämatom in der Pars duodenalis unter Hinterlassung einer Paranchymnarbe vollständig zur Resorption gelangt, während aus dem Controlhämatom im linken Drüsenarme eine ganseigrosse Cyste hervorgegangen war.

Aus ihrer anatomischen Struktur kann man ihre Entwicklungsgeschichte herauslesen. Der Herd bestand ursprünglich aus einem Trümmerwerk von Parenchym und extravasirtem Blut. Auch der Hauptgang war während der Contusionirung des Organs lädirt worden und das Secret des lienalwärts gelegenen Drüsenendes ergoss sich in die Trümmerhöhle. In dem benachbarten Drüsengewebe kam es indessen unter dm irritativen Einflusse der Jodtinctur zu einer lebhaften Bindegewebsproliferation, welche sich sowohl peri- als auch intraacinös geltend machte und stellenweise zur Abschnürung von Drüsenbläschen und Gängen führte. Dieser sclerosirende Process ist als das ausschlaggebende Moment in der Genese unserer Cyste zu erklären. Seine Folgen waren einerseits Secretstauung, andererseits Erschwerung der Resorption in dem cirrhotisch veränderten, gefässarmen Gewebe. Die Verflüssigung des Hämatoms

und die Consumption des lienalen Drüsenendes sind auf die Autodigestion seitens des angesammelten Drüsensaftes zurückzuführen. Parallel mit den geschilderten Vorgängen kam es in der Wand des Herdes im Gefolge einer reactiven Entzündung (capsulirende Entzündung) zur Neubildung von Bindegewebe, aus welchem die äussere Schichte der Cystenwandung hervorging. An dem Entzündungsprocesse participirte auch die mit Jodtinctur bestrichene Vorderfläche der Drüsenkapsel, wodurch es zur Verlöthung mit der hinteren Magenwand und Netzplatte kam.

In gutem Einklange mit dieser Auffassung steht auch das Wachsthum der Cyste und die Struktur ihrer Wand. Die centrale Fibrinmembran beruht auf der Ausscheidung des Faserstoffes während des Gerinnungsprocesses: das im Verlaufe des letzteren ausgeschiedene Serum wurde rasch resorbirt, während das Coagulum der Digestion seitens des angestauten Secretes anheimfiel. Die frische, hämorrhagische Infiltration in der rückwärtigen Cystenwand ist auf Arrosion eines Gefässes seitens des gestauten Secretes zurückzuführen. Die gefässreiche, mit Blutpigment durchsetzte, bindegewebige Aussenzone ist das Resultat des entzündlichen Abgrenzungsprocesses rings um das Extravasat. Es kann auch aus den Gefässen dieser Schichte zur Ausscheidung von Serum in das Cysteninnere kommen.

Das Fehlen des Trypsins und Steapsins im Cysteninhalte hängt mit der Autodigestion des geronnenen Fibrins und der Gewebstrümmer zusammen, während das saccharificirende Ferment unverbraucht blieb. In Folge dieser Metamorphose war die sanguinolente Beschaffenheit des Inhalts verloren gegangen, welcher eine trübe, weissliche Farbe angenommen hatte und im Sedimente nur Fettzellen, Fettsäurenadeln und fettig degenerirte Leucocyten erkennen liess.

Pankreasverletzungen, welche mit Ruptur der Kapsel und des die Drüse bekleidenden hinteren Parietalperitoneums einhergehen, führen zum Austritte von Blut und Drüsensaft in die Bursa omentalis: durch reactive Entzündungsprocesse in der Umgebung dieses Ergusses kommt es zu seiner bindegewebigen Abkapselung und zur Ausbildung eines Cystoids in der Bursa omentalis. In die Kategorie dieser „peripankreatischen Cystoide“ gehört auch der von mir bei einem 24jähr. Bahnarbeiter beobachtete Fall (l. c. 198), welcher sich im Anschlusse an eine Quetschung des Epigastriums und des linken Hypochondriums zwischen zwei Waggonpuffern ausbildete. (Beim Hunde ist das Quercolon noch nicht mit der Netzschürze verwachsen; aus diesem Grunde kann auch die für den Menschen charakterisirte Form des Bursaergusses experimentell nicht erzielt werden.)

Das Resultat dieser experimentellen Untersuchung lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

Bereits Pankreastraumen von geringer Intensität führen in Folge der reichen Vascularisation des Organs, der Armuth an Stützgewebe und der Labilität der Drüsenzellen zu Continuitätstrennungen des Parenchyms und endopankreatischen Hämorrhagien: erstere werden in der Regel durch Bindegewebe substituirt; letztere werden meist unter Hinterlassung einer

auf den Ort der Läsion beschränkten Narbe rasch resorbirt; doch kann es auch zu einer circumscripten interstitiellen Pankreatitis kommen, wobei das Bindegewebe im subcapsulären, inter- und intracinösen, sowie periductulärem Gewebe proliferirt.

Der causale Zusammenhang zwischen Trauma und Cystengenese kann ein dreifacher sein:

Durch die Localisation der narbigen oder cirrhotischen Processe in der Wandung der Drüsengänge kann es durch Constriction oder Retraction zu deren circumscripter Stenosirung und konsekutiver Secretstauung kommen. Letztere führt nun in analoger Art wie bei den Pankreascirrhosen andrer Genese zur Ausbildung wahrer, mit Epithel ausgekleideter Retentioncysten.

Im Gegensatze zu diesen auf dem Boden der Cirrhose entstandenen Stauungscysten stehen die Erweichungscystoide in Folge von Fettgewebsnekrosen. Der Saftaustritt aus der Drüsenwunde kann nämlich unter gewissen Umständen zur Nekrose des interstitiellen Fettgewebes führen; durch Colliquationsvorgänge im Centrum konfluirter Nekroseherde erfolgt die Bildung derartiger Erweichungshöhlen.

Drittens können Cysten auf traumatischer Grundlage entstehen, wenn das aus den lädirten Drüsengängen ausgeflossene Secret Digestion des Hämatoms, der Gewebstrümmer und des angrenzenden Parenchyms bewirkt, während in der Peripherie die reactive Entzündung zur Ausbildung der Cystenkapsel führt und die Resorption in Folge indurativer Vorgänge behindert ist.

Die Ueberlagerung der Leber durch das Colon transversum.

Von

Dr. med. **Fritz Rosenfeld,**
Volontär-Assistent der I. medicinischen Klinik.

Zu den Ursachen, die eine Verkleinerung der Leberdämpfung hervorrufen können, rechnen die meisten Lehrbücher der klinischen Diagnostik eine Ueberlagerung der Leber durch einen Darmtheil, hauptsächlich durch das Colon transversum.

Vierordt bemerkt zu der Besprechung der Lebergrenzen, die er in Uebereinstimmung mit den Luschka'schen Tafeln angiebt: In der Mamillarlinie erreicht die Leber den Rippenbogen, in der mittleren Axillarlinie die zehnte Rippe, in der Scapularlinie die elfte Rippe. Hiervon findet sich in der Norm eine häufige, erhebliche Abweichung. Die untere Grenze wird nämlich durchweg viel höher gefunden und zwar dadurch, dass sich Darmschlingen über das Organ legen und seine Wandständigkeit verringern. Dies ist besonders der Fall bei der hässlichen, aber nicht kranken Form des Thorax, wo derselbe kurz und seine untere Apertur ziemlich weit ist, ferner bei Personen mit vollem Abdomen.

Paul Gutmann führt aus: Wie weit die Leber hinabreicht, ergiebt die Abgrenzung zwischen dem gedämpft tympanitischen Schall der Leber und dem laut und hell tympanitischen des daran anstossenden Darmes. Eine Vergrösserung der Leber ist durch Percussion nicht nachweisbar bei bedeutendem Ascites oder Meteorismus des Darmes. In diesem Falle können sich durch Luft aufgetriebene Darmschlingen des Colon zwischen Leber und Bauchwand legen und man erhält dann bei der Percussion den Darmschall. Und weiter unten sagt er: Es kann nämlich auch eine ganz normal grosse Leber dann einen abnorm kleinen Dämpfungsbezirk ergeben, sobald durch Luft aufgetriebene Darmschlingen sich zwischen Leber und Thoraxwand schieben. Die verkleinerte Leberdämpfung betrifft in diesem Falle den rechten Leberlappen.

Weil bemerkt: Viel häufiger, als durch Volumsabnahme der Leber erleidet ihre Dämpfung bei normaler Grösse des Organs dadurch eine Verkleinerung, dass die Leber infolge stärkerer Ueberlagerung ihrer convexen Fläche durch Lungen oder Darm in geringerer Ausdehnung wandständig getroffen wird. Einlagerung von lufthaltigen Darmtheilen zwischen die convexe Oberfläche der Leber und die Bauchwand ist eine gar nicht seltene Veranlassung von Verkleinerung oder selbst Verschwinden der Leberdämpfung. Bei bedeutender Erweiterung der unteren Thoraxapertur können sich bewegliche Darmtheile vor die convexe Leberoberfläche eindrängen und die Leberdämpfung verkleinern. Einschiebung von

Darmstücken, gewöhnlich des Colons in quer über die Oberfläche der Leber verlaufende Furchen hat denselben Effect.

Sahli bemerkt nur: Umgekehrt kann die Ueberlagerung der Leber durch lufthaltige Darmschlingen einen Hochstand des Leberrandes vortäuschen.

G. Klemperer schreibt kurz: Die Leberdämpfung ist verkleinert oft bei Meteorismus in dem das Colon transversum zwischen Leber und Bauchwand tritt.

Edlefsen sagt: Die Bestimmung der unteren Grenze der Leberdämpfung ist nicht möglich, wenn ein Abschnitt des Darms abnormer Weise dauernd zwischen Leber und Bauchwand gelagert ist. Am häufigsten ist es das Colon transversum. Bei einem solchen Verhalten findet man post mortem an der vorderen Fläche der Leber, nahe dem unteren Rande eine tiefe und breite Furche, welche mit der Bauchwand eine Rinne bildet, in der der betreffende Darmabschnitt verläuft.

Frerichs endlich in seiner Klinik der Leberkrankheiten giebt an: Der Darmkanal erschwert zuweilen die Untersuchung der Leber noch in anderer Weise (als durch Anhäufung von Fäcalmassen), nämlich dadurch, dass sich Schlingen des Dickdarms, seltener des Dünndarms, zwischen die Drüse und die Bauchwand lagern. Meistens ist es die Flexura coli prima, die sich vordrängt und sich bald auf die obere Fläche des rechten, bald des linken Lappens legt.

Diese anatomischen Verhältnisse können natürlich bei ungünstigen Umständen den Anlass geben zu diagnostischen Irrthümern. So kann nach Curschmann der Arzt zur Annahme einer cirrhotischen Verkleinerung der Leber verführt werden, besonders in Krankheitsfällen, wo bei Alkoholismus-Anamnese chronisch meteoristische Auftreibung des Unterleibs besteht, und diese wiederum die Betastung der Leberoberfläche erschwert und die Milzuntersuchung völlig unsicher macht Auch bei akut auftretenden, stürmischen Krankheitserscheinungen, die sich auf das Abdomen beziehen, sollte man sich dieser Lagevarietät immer erinnern. Differentialdiagnostisch kommt besonders der subphrenische Abscess in Betracht, auf den ja seit E. von Leyden's Mittheilungen immer geachtet wird. Zum Beleg möchte ich einen Fall von Curschmann kurz referiren:

Ein 53jähriger Kaufmann, früher gesund, zeitweilig an Magenkrampf leidend, erkrankt plötzlich, nachdem er unmittelbar nach einer reichlichen Mahlzeit angestrengt gegangen war, mit heftigen Schmerzen in der Mitte des Leibes. In den nächsten Tagen mässiges Fieber, Fortbestand der Schmerzen, Aufstossen, Erbrechen der Flüssigkeiten, Auftreibung des Unterleibes, kein Stuhl, aber täglich Flatus.

Es entwickelte sich nun das Bild der allgemeinen Peritonitis. Der Leib ist aufgetrieben, gespannt, bei leiser Berührung, und selbst bei jedem Athemzug schmerzhaft. Die untere Thoraxpartie erscheint erweitert, Herzstoss im 4. linken Intercostalraum in der Mammillarlinie, rechte untere Lungengrenze vorn am oberen Rande der 4. Rippe. Die Leberdämpfung fehlt in ihrer vorderen Partie vollständig, an ihrer Stelle auffallend tiefer tympanitischer Schall bis etwa handbreit nach unten vom Costalbogen. In der Nabelgegend heller tympanitischer Schall, in beiden Seiten an den abhängigsten Stellen etwas dumpferer Percussionsschall. In der rechten Axillarlinie ist gegen den unteren Lungenrand scharf abgesetzt, bis herunter zum Rippenbogen eine ausgesprochene Dämpfung nachweisbar, welche nach vorn in der vorderen Axillarlinie sich scharf gegen den erwähnten tief tympanitischen Schall der vorderen Lebergegend absetzt.

Nach Ort und Ausdehnung entspricht diese Dämpfung der seitlichen und linken Partie der Leber. Diagnose war vom behandelnden Arzt auf Perforationsperitonitis gestellt, die geschilderten Verhältnisse in der Lebergegend auf subphrenischen Abscess bezogen, und dieser als die primäre Affection hingestellt worden.

Der Kranke starb und die Autopsie ergab peracute allgemeine Peritonitis, ausgehend von einem vernarbten Duodenalgeschwür, welches zu einem fünfpfennigstückgrossen, runden Loch in der Wand des Darmtheils geführt hatte. Das kurze, enorm aufgetriebene Colon (118 cm Gesammtlänge) stieg vom Coecum aus gerade nach oben bis in die Kuppel des sehr hoch stehenden Zwerchfells, bog hier scharf um, und ging nun zunächst neben den aufsteigenden Theil gelagert, dann nach links und unten ausbiegend ins Colon descendens über, welches ebenso wie das S Romanum normale Form und Lagerung bot.

Die in ihrer Substanz nicht veränderte Leber war in ihrer ganzen Vorderfläche von der so gebildeten enormen Colonschlinge verdeckt. Sie zeigte eine der Form des überlagernden Darmtheils entsprechende Vertiefung. Die Leberkapsel war hier weisslich getrübt und offenbar seit langem mit der Hinterfläche der Colonschlinge ziemlich fest verwachsen. Auch der linke Leberlappen zeigte sich vom Colon, welches das Ligamentum suspensorium stark nach links verdrängt hatte, völlig verdeckt.

Die Entscheidung für Fälle dieser Art liefert die Percussion.

Bei normal oder etwas höher stehender, rechter unterer Lungengrenze ist die physiologische Stellung der Leberdämpfung an der vorderen Bauchwand dauernd von einem meist tiefen, laut tympanitischen Schall ersetzt. In der Axillarlinie dagegen, oft schon in der vorderen, und von hier nach dem Rücken hin zu verfolgen, lässt sich in normaler Form und physiologischer Ausdehnung die Leberdämpfung nachweisen, ein überzeugender Beleg dafür, dass die Leber nicht verkleinert oder verlagert, sondern von einem Darmstück theilweise überdeckt ist.

Aus dieser Literaturzusammenstellung geht mit Deutlichkeit zweierlei hervor: Alle Beobachter geben an, dass dieses Vorkommen der Ueberlagerung der Leber durch das Colon transversum ein häufiges sei. Es zeigt sich aber auch, dass die Beobachter verschiedene Formen der Ueberlagerung unterscheiden. Diese Verschiedenheit der Form lässt sich auf die Verschiedenheit der Ursache zurückführen. Während die einen nur den hochgradigen Meteorismus beschuldigen, beschreiben die anderen eine Form der dauernden Ueberlagerung der Leber, wodurch es sogar auf der Leber zu einer Art Furchenbildung gekommen ist, bestimmt zur Aufnahme dieses Darmstückes. Die dritten endlich betonen eine abnorme Weite der unteren Apertur des Thorax. So hat besonders Hertz diesen Verhältnissen seine Aufmerksamkeit gewidmet. Er fand diese Dislocation des Colon transversum, wenn die Leber sehr schlaff und weich, und die Apertura thoracis sehr geräumig und nicht nachgiebig ist. Ist die Leber unter diesen Verhältnissen heruntergeklappt, so entsteht ein Raum zwischen ihrer Vorderfläche und dem Thorax, worin Darmschlingen, ja sogar die pars pylorica ventriculi eingezogen werden können. Obwohl er die Häufigkeit des Emporrückens der Darmschlingen in das Epigastrium vor den linken Leberlappen betont, war es mir nicht möglich, auf dem Sectionstische einen Fall dieser Art zu beobachten. Auch Privatdocent Dr. Oestreich, auf dessen Veranlassung ich diese Arbeit

schrieb, hat trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit in dem Material des Berliner Pathologischen Instituts nie die eben beschriebenen Verhältnisse gesehen.

Ehe wir weiter in die Besprechung der Häufigkeit dieses Vorkommens eintreten, müssen wir erwähnen, dass wir hauptsächlich die zweite Form der Ueberlagerung, die wir die habituelle Ueberlagerung nennen wollen, studirt haben. Ueber die Ueberlagerung der Leber durch das meteoristisch aufgetriebene Colon transversum ist Folgendes zu sagen: Oeffnet man bei in Betracht kommenden Fällen durch den gewöhnlichen Sectionsschnitt Brust und Bauch, so springt sofort das bis dahin zurückgehaltene, mächtig aufgeblähte Colon vor und legt sich dabei selbstverständlich zum grossen Theile über den Leberrand hinüber. Aber selbst bei dem höchsten Grade der Aufblähung des Dickdarms sieht man deutlich, dass ein, wenn auch kleiner Theil des gleichen Durchmessers des Colons transversum noch unter der Leber liegt, während sich der andere Theil des Durchmessers allerdings besonders in der Incisura umbilicalis auf den linken Leberlappen geschlagen hat. Man findet übrigens dabei niemals Zeichen auf der Leber, dass dieses Verhalten längere Zeit bestanden hat. Vielmehr sind wir überzeugt, dass dieses Verhalten erst im Moment der Leichenöffnung eintritt. Lesshaft allerdings, der gesehen hatte, dass der linke Abschnitt des Colon transversum, das durch Gase ausgedehnt war, sich nach oben zwischen Magen und Milz einerseits, und Diaphragma andrerseits drängt, geht eine Etappe weiter zurück. Er bezweifelt auch, dass ähnliche Verhältnisse in diesem Grade bei Lebenden existiren können, sieht aber in ihnen nur eine Leichenerscheinung.

Man kommt oft in die Lage, bei einem Kranken mit kleiner oder fehlender Leberdämpfung an diese Ueberlagerung zu denken, wenn sonst keine Zeichen auf ein schwereres Leiden hinweisen, und wenn Meteorismus besteht. Man darf aber nicht vergessen, wie schwierig es grade bei diesen Fällen ist, den unteren Rand der Leber festzustellen. Es bedarf dazu der leisesten Percussion, da die geblähte Colonschlinge, die der unteren Fläche der Leber anliegt, einen sehr guten Resonanzboden bildet und durch ihren lauten tympanitischen Schall den gedämpften Schall der Leber an der natürlichen Grenze nicht aufkommen lässt. Eher lässt sich denken, dass eine Abgrenzung von Leber und Colon leichter gelingt durch das Phonendoskop von Bianchi-Smith. Versuche darüber sind im Gange.

Doch darf nicht versäumt werden, an dieser Stelle auf eine Bemerkung von Leubes hinzuweisen. Dieser Forscher erwähnt einer habituellen Verlagerung und Ausdehnung des Quercolons nach oben, durch welche die Leber, wie man das bei acutem Meteorismus gewöhnlich sieht, um die Queraxe in die sogenannte Kantenstellung gedreht wird, sodass ein Fehlen der Leberdämpfung die Folge ist.

Aus diesen Angaben geht schon hervor, dass wir von der Häufigkeit der Ueberlagerung der Leber durch das Colon transversum nicht fest überzeugt sind, besonders da wir eine „meteoristische“ Ueberlagerung nicht anerkennen.

Auch in der Literatur sind wenig Sectionsprotocolle angegeben, in denen diese Lageanomalie bemerkt ist. Morgagni (citirt nach Schulze) beschreibt in

seinem Lebenswerke keinen derartigen Fall. Fleischmann, der vor beinahe hundert Jahren ein berühmtes Buch, betitelt „Leichenöffnungen", schrieb, erwähnt hiervon nichts. Auch Virchow, dem dies doch nicht entgangen wäre, bemerkt in der Discussion zu Ewald's bekanntem Vortrag über Enteroptose, „er zeige am Anfang jedes Semesters den Studenten die Dislocationen des Colons." Er erwähnt dabei nur die Schlingenbildungen, die Thatsache, dass das Colon transversum bis in's kleine Becken heruntersteigen kann; er erwähnt noch speciell eine Dislocation der Flexura hepatica, die dann weit unter die Leber nach oben reicht. Ungefähr vierzig Jahre vorher hatte er in einer grossen Arbeit, „Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffectionen" auch auf die Lageveränderungen des Colon transversum die Aufmerksamkeit gerichtet. Er wies damals nach, dass diese für sich allein mit einer Verlängerung des lig. gastrocolicum verbunden seien. Er beschreibt jedoch bei diesen Verlagerungen nicht die Ueberlagerungen der Leber.

Der Wiener Anatom Engel hat sich in den sechsziger Jahren des verflossenen Jahrhunderts sehr eingehend mit dem Studium der Lageverhältnisse der Baucheingeweide befasst. Er bemerkt: „Durch das ausgedehnte Colon transversum wird die Leber hinaufgeschoben. Selten ereignet sich das Dazwischentreten des Colon transversum zwischen Leber und vorderer Bauchwand." Er erwähnt dieses Vorkommnisses in sechs Fällen, fügt aber hinzu, dass er früher dieses Phänomen niemals beobachtet hätte, sodass er ursprünglich an die Möglichkeit nicht glauben konnte. In seinen Fällen war die convexe Seite der Leber vollständig hohl, genau entsprechend der Berührungsfläche des Colon.

Man sieht, die Befunde aus der Literatur sind nicht grade zahlreich. Jedenfalls nicht derart, dass sich daraus eine „Häufigkeit dieses Vorkommnisses" rechtfertigen lässt. Das Colon transversum ist ja normal auch nicht in allzu grossen Grenzen dislocirbar, sondern an seinen Endpunkten befestigt. Es mündet ja in die beiden mit ihren hinteren Flächen selbst straff an die hintere Bauchwand gehefteten Cola ascendens und descendens ein.

Eine zweite Art der Festlegung des Colon transversum ist gegeben durch den Bandapparat der beiden Flexuren dextra und sinistra. Rechts ist es das allerdings nicht immer constante Lig. hepatocolicum zwischen dem Körper der Gallenblase und der Flexur. Links sind es sogar zwei Bänder, das Ligamentum colico-lienale zwischen Flexura sinistra und dem unteren Ende der Milz. Das andere Band, dass die linke Flexur sehr consolidirt, ist eine starke Peritonealfalte, das Lig. pleuro-colicum.

Ein drittes Befestigungsband bildet das Lig. gastro-colicum. Das Colon transversum ist ja ursprünglich durch sein Mesocolon an der Wirbelsäule befestigt. Durch secundäre Verwachsung des vorderen Blattes des Mesocolon transversum und der Vorderfläche des Colon transversum mit dem zur Wirbelsäule zurücklaufenden hinteren Blatte des Omentum majus gewinnt es den Anschein, als bestehe das Mesocolon transversum schliesslich aus vier Blättern. Das obere zwischen der grossen Curvatur des Magens und dem Colon transversum

liegende und mit letzterem verwachsene Stück des grossen Netzes wird eben Lig. gastro-colicum genannt.

So ist das Colon transversum in der That hinreichend fixirt, wenigstens in der Norm. Das Colon ascendens steigt gegen die Unterfläche des rechten Lappens der Leber bis zur Impressio colica hinauf, biegt nach vorne, Flexura coli dextra, und geht dann in den querliegenden oder eigentlich schräg von rechts nach links aufsteigenden Abschnitt über. Dieser beginnt als Colon transversum unter dem rechten Leberlappen und folgt der grossen Curvatur des Magens ins linke Hypochondrium gegen die Milz und bildet hier nach vorne und abwärts umbiegend die Flexura sinistra.

Wir haben schon erwähnt, wie viele Abweichungen hiervon vorkommen. Wir sprachen von der Schlingenbildung des Colon transversum, wobei die Schlinge ja bis ins kleine Becken herunterreichen kann.

Eine andere Art der anatomischen Varietät tritt uns als Paradigma in dem citirten Falle von Curschmann entgegen. Hierbei wird der Frage Raum gegeben, wie lange und aus welchen Ursachen besteht diese Dislocation. Wir halten diesen Zustand für einen angeborenen oder zum Mindesten sehr lange bestehenden und irreparabeln und schliessen dies aus den Veränderungen der Leberoberfläche, wie sie sich bei Engel und Curschmann näher beschrieben finden. Aus welchen Ursachen diese Verlagerung resultirt, ist nicht ganz aufgeklärt. Doch nehmen Rokitanski und Virchow locale peritonitische Entzündungen mit nachfolgenden Verwachsungen an. Fleischmann führt diese Lagevarietäten auf fötale Bildungsanomalien zurück. In der That findet sich beim Fötus am Ende des dritten Monats vom Colon nur die Flexura sinistra und das Colon descendens fixirt, während das Colon ascendens und transversum in einem mehr minder grossen Bogen gegen die Flexura sinistra hin endigt.

Auf die Verlängerung des Lig. gastro-colicum als Ursache einer Verlagerung des Colon transversum hat in der oben citirten Arbeit schon Virchow hingewiesen. Er schreibt: „das Bindegewebe dieses Theils, das Lig. gastro-colicum, kann nur durch ursprüngliche oder durch spätere mechanische Bedingungen so zunehmen, dass eine Verlängerung stattfindet.“

In der Folgezeit wurde auf die Verlängerung des Lig. gastro-colicum als Ursache einer Verlagerung des Colon nicht mehr genügend geachtet. Man erhob den anatomischen Befund wohl, da man bei der Lehre von der Enteroptose ihn zu oft traf. Aber man erklärte diese Verlängerung des Lig. gastro-colicum für einen secundären Vorgang, hervorgerufen durch das Herabsinken des Colon transversum, das seinerseits wieder die Folge sein kann von Schlaffheit der Unterleibswand, von langdauernder und oftmaliger Obstipation etc. Auch dem Schnüren wird ja bei diesem Descensus eine grosse Bedeutung zugemessen. Wir selbst haben im Verlaufe von drei Jahren 3 Fälle beobachten können, die im Pathologischen Institut secirt worden sind. Ich lasse den Auszug aus dem Sectionsprotokoll folgen.

Fall I. 28. 12. 1898. 72jährige magere Frau, gest. an Phthisis pulmonum. Sehr starke

Enteroptose. Verlängerung des Lig. gastro-colicum. Das Colon ist nach oben geschlagen über die Leber.

Fall II. 1. 9. 1899. 22jährige magere Frau, gest. an Phth. pulmonum. Sehr langes Lig. gastro-colicum. Colon transversum nach oben geschlagen über die Leber.

Fall III. 13. 12. 1900. 24jährige magere Frau, gest. an Phthise. Das Colon ascendens und transversum verläuft von der rechten Unterbauchgegend schräg im Bogen nach oben bis zum Processus ensiformis. Das Colon liegt über der Leber und nimmt erst vom Schwertfortsatz an eine horizontale Richtung an. Langes Lig. gastro-colicum.

Diese Notizen zeigen manches Gemeinschaftliche. Alle drei waren Frauen, wie die fünf von den sechs Fällen Engel's. Alle drei starben an der Phthise, zwei davon im jugendlichen Alter, eine im Greisenalter. Endlich hatten alle drei ein langes Lig. gastro-colicum. Auch hier erhebt sich die Frage: Ist das Primäre die Verlängerung des Ligaments, oder ist diese erst hervorgerufen durch, wie Glénard sagt, die eigene Schwere der mit Koth gefüllten Flexur. Will man die Fragestellung weiterfassen, so lautet sie: Beruht die Enteroptose auf angeborenen Anlagen oder wird sie erworben? In einer grösseren Arbeit hat sich vor kurzem H. Strauss dahin ausgesprochen, dass es verschiedene Ursachen für die Enteroptose giebt. Er tritt dabei warm für die constitutionelle Form der Enteroptose resp. Gastroptose ein. Auch er fand bei Phthisikern mit charakteristischem Habitus nicht allzu selten Gastroptose. In die gleiche Reihe stellen wir unsere Fälle. Wir halten eine Verlängerung des Lig. gastro-colicum für angeboren, hervorgerufen durch fötale Bildungsanomalien (Fleischmann) oder durch eventuell schon intrauterin sich abspielende localperitonitische Processe. Diese Bildungsanomalien oder diese entzündlichen Processe sind es dann, welche es dem an einem längeren Aufhängeband sich befindlichen Darme erlauben, sich zwischen Leber und vorderer Bauchwand zu schieben. Hier bleibt dann die Schlinge des Colon transversum liegen. Auf die Seltenheit dieses Vorkommnisses haben wir schon oben aufmerksam gemacht. Es geht auch aus unseren Ausführungen hervor, dass der Zustand dieser anatomischen Varietät an sich keine Symptome machen wird.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



